CAHIERS DES **ECN**

Collection sous la direction de G. Perlemuter, D. Montani, L. Perlemuter

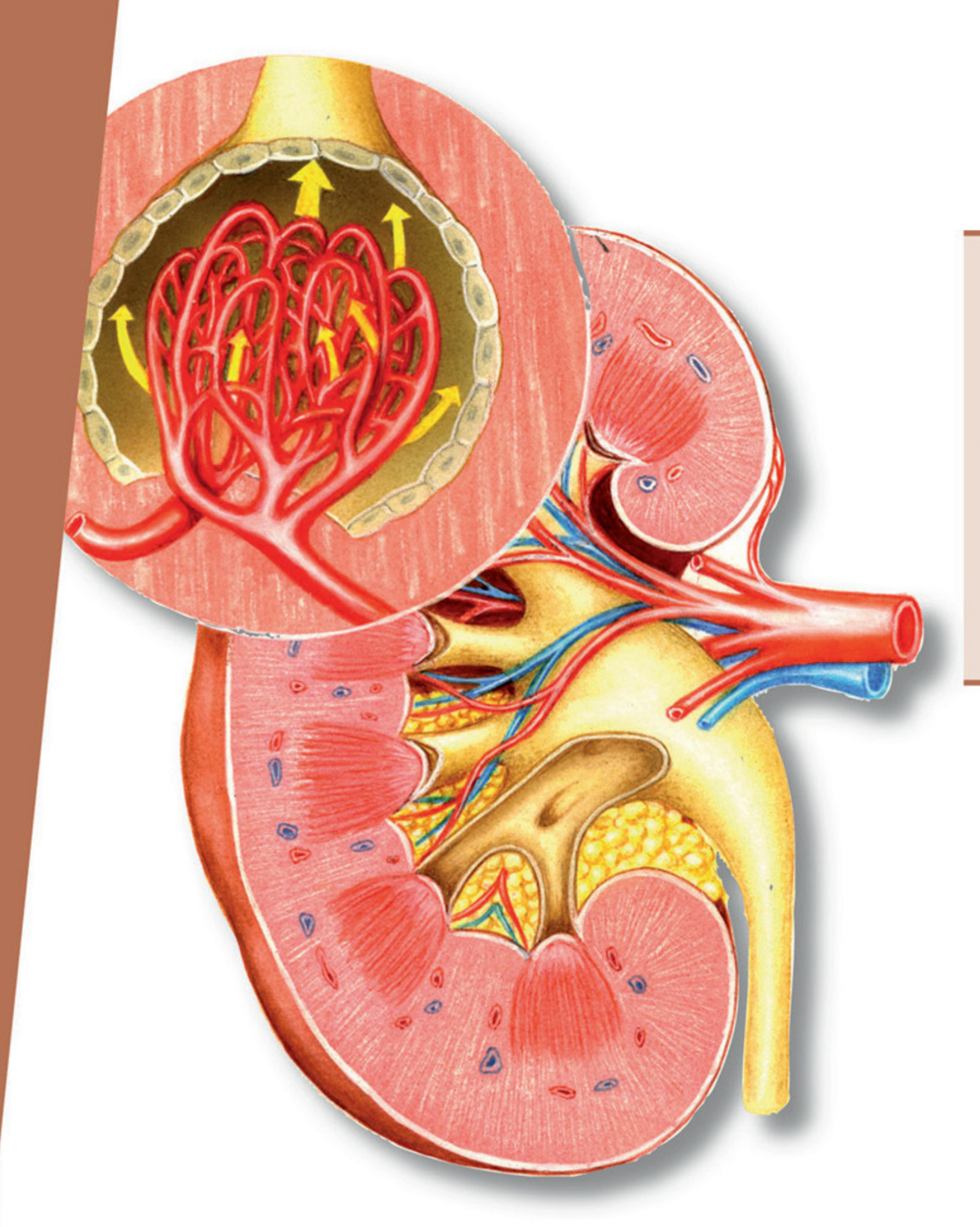
Néphrologie

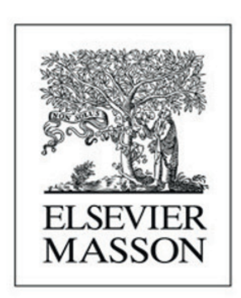
P. Housset, A. Levy, C. Estournet



ECN +++

- Le cours synthétique
- Les sujets tombés depuis 15 ans
- Les liens transversaux
- Les zéros aux questions
- Les fiches *Dernier tour*





Néphrologie

Chez le même éditeur

Dans la même collection : *Cahiers des ECN*

Cardiologie, par M. Gautier et D. Rosenbaum. 2010, 608 pages.
Chirurgie digestive – Chirurgie orthopédique, par I. Dagher, E. Dagher. 2007, 128 pages.
Dermatologie, par M. Bergis. 2006, 232 pages.
Endocrinologie. Diabétologie. Nutrition, par C. Buffet et C. Vatier. 2010, 464 pages.
Gériatrie, par S. Moulias, O. Guérin, V. Peigne. 2008, 160 pages.
Gynécologie – Obstétrique, par A.-C. Donnadieu, C. Firtion. 2006, 416 pages.
Hématologie, par L. Karlin, T. Coman. 2009, 352 pages.
Hépato-gastro-entérologie, par K. Aziz, D. Bonnet, J.-M. Péron. 2009, 496 pages.
Maladies infectieuses et transmissibles, par L. Epelboin, J. Macey. 2009, 496 pages.
Médecine légale – Médecine du travail – Pharmacologie, par M. Coffy, M. Bardou, F. Goirand, Ph. Lirussi. 2007, 272 pages.
Neurologie, 2e édition, par A. Bertrand, S. Epelbaum. 2009, 464 pages.
Ophtalmologie, par N. Pogorzalek, M. Labetoulle. 2008, 168 pages.
ORL – Stomatologie, par B. Théoleyre. 2009, 224 pages.
Pédiatrie, par C. Adam, E. Ecochard, S. Allali, K. Bouchireb, A. Cuinet, C. Piquard, coordonné par V. Gajdos. 2009, 640 pages.
Pneumologie, 2e édition, par D. Montani, C. Tcherakian. 2006, 320 pages.
Psychiatrie – Pédopsychiatrie, par J. Thuile, F. Rouillon. 2008, 368 pages.
Santé publique, 2e édition, par J. Rongère, M.-P. Tavolacci. 2006, 240 pages.
Urgences – Réanimation – Anesthésie, 2e édition, par D. Osman, M.-P. Bonnet, K. Bouferrache, J. Josserand. 2010, 352 pages.
Urologie, 2e édition, par l'Association Française d'Urologie (AFU) et l'Association Française des Urologues en Formation (AFUF). 2010, 296 pages.

Dans la collection *Carnets des ECN* :

Néphrologie, par A. Somogyi. 2007, 168 Pages.

Dans la collection *Abrégés Connaissances et Pratique* :

Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, par le Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. 2007, 470 pages.

Dans la collection *Réviser et s'entraîner en DCEM* :

Néphrologie, par V. Das et J. Zuber. 2004, 216 Pages.

Autres ouvrages

Guide de thérapeutique, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. 2010, 6e édition, 2272 pages.
Guide de thérapeutique – version ebook, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. Document téléchargeable sur le site : www.elsevier-masson.fr

Collection sous la direction de

Gabriel Perlemuter
Professeur des universités
Praticien hospitalier
Faculté de médecine
Paris-Sud
(université Paris 11)

David Montani
Chef de clinique des universités
Assistant hospitalier
Faculté de médecine
Paris-Sud
(université Paris 11)

Léon Perlemuter
Professeur des universités

Néphrologie

Pierre HOUSSET
Antonin LEVY
Céline ESTOURNET

Internes des hôpitaux de Paris



ELSEVIER
MASSON



Maquette intérieure de Pascal Plottier

ISBN : 978-2-294-07904-7

ELSEVIER MASSON SAS – 62, rue Camille Desmoulins – 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex www.elsevier-masson.fr.

Préface

Au cours des études médicales du second cycle, se clôturant par les Epreuves Classantes Nationales (ECN), un grand nombre de connaissances doivent être assimilées par les étudiants. Ces épreuves servent de porte d'entrée au troisième cycle des études médicales, dans lequel de nouvelles informations complémentaires, mais surtout de nouvelles fonctions de soignant, vont être développées. Les ECN, de part leur caractère classant, ont également un impact important, puisqu'ils conditionnent l'avenir professionnel des candidats, leur affectation et le choix de leur spécialité.

Pour réussir cette étape importante et surtout pour comprendre et avoir acquis l'ensemble des connaissances nécessaires à la pratique de la médecine, les étudiants doivent disposer de manuels clairs, concis et synthétiques auxquels ils pourront se référer tout au long de leur formation. De plus, compte-tenu de la complexité, de l'intrication de différentes pathologies, mais également de l'évolution constante des connaissances à acquérir, il est nécessaire que ces ouvrages aient une cohérence structurelle interdisciplinaire pour simplifier l'effort de mémorisation du lecteur et pour permettre l'intégration des informations.

Cet ouvrage a été conçu dans cet objectif par des internes des hôpitaux ayants récemment passé avec succès l'ECN. Leur capacité de synthèse et leur pratique de l'ECN a permis de développer un ouvrage mettant en adéquation les connaissances à acquérir dans le domaine de la néphrologie avec les impératifs des ECN. De plus, la présentation didactique de cet ouvrage permet une compréhension simple d'une discipline souvent présentée comme compliquée. Ceci n'en est rien comme pourront le découvrir les lecteurs au fil du livre.

Cet ouvrage vient donc compléter la collection des ECN et il trouvera le succès qu'il mérite auprès des étudiants soucieux d'aller à l'essentiel pour l'acquisition des connaissances en néphrologie et pour la réussite de leur avenir.

Bonne lecture et bon courage à tous.

Antoine DURRBACH
Professeur des universités
Praticien hospitalier, hôpital Bicêtre
Groupe Hospitalier Universitaire Paris-Sud

This page intentionally left blank

Avant-propos

Cette collection destinée à la préparation aux épreuves classantes nationales (ECN) tient compte du programme de DCEM2-DCEM4.

Cette collection suit un découpage par spécialité, chaque ouvrage traitant l'ensemble des items figurant au programme de la spécialité.

Nous avons souhaité rendre ces ouvrages **les plus synthétiques et les plus pratiques possibles**, pour faciliter le travail de mémorisation de l'étudiant :

– **synthétiques :** les auteurs, proches de la réalité des épreuves classantes nationales, ont privilégié **un style et une structure** qui permettent non seulement de lire et d'acquérir facilement les items mais aussi de retenir rapidement le contenu grâce à la fiche « Dernier tour » ;

– **pratiques :** chaque chapitre commence systématiquement par un encadré qui récapitule les objectifs de l'item, les liens transversaux, les conférences de consensus, les sujets tombés avec leur date et le résumé des Annales.

Par rapport aux ouvrages existants, des **innovations originales** ont été apportées :

– ***Pour comprendre***. Il s'agit d'une introduction expliquant les notions essentielles qui permettent de mieux appréhender l'item.



– ***Les conférences de consensus ou d'experts***. Elles font le point sur un problème d'actualité. Ces conférences sont importantes car elles font appel aux meilleurs spécialistes de la question, dont elles soulignent l'intérêt. Le consensus évite des attitudes différentes entre auteurs. La présence d'une conférence de consensus rend un sujet plus facilement « tombable » aux ECN car la correction est moins sujette à discussion.

Les conférences sont référencées pour qu'on puisse les consulter à part. Un encadré de l'énoncé et du contenu des conférences permet de les repérer aisément.

Ces conférences sont rappelées en début de chapitre et, s'il n'en existe aucune sur le sujet, cela est également précisé.



– ***Les items « tombés » au concours de l'Internat ou aux ECN au cours des quinze dernières années*** sont signalés face au texte concerné mais sont résumés avec leur énoncé et leurs questions en début de chapitre.

– ***Les liens transversaux*** renvoient aux ITEM qui traitent les mêmes sujets au sein du programme mais sous un angle différent. Ils sont signalés dans le texte mais sont également récapitulés en début de chapitre.

0 – ***Les zéros*** marquent la note nulle obtenue à l'ensemble de la question dans le cadre des dossiers des ECN en cas d'oubli de la notion ainsi signalée. Ils figurent à deux endroits : dans la marge, en regard du texte concerné pour qu'on puisse facilement les repérer et les compter, ainsi que dans la fiche « Dernier tour ».

– ***La fiche « Dernier tour »*** permet en un instant de se remémorer le contenu de l'item. Elle peut comporter un arbre décisionnel si cela est nécessaire.

– ***Les images***. Nous avons placé au fil du texte les images les plus caractéristiques, sachant qu'elles valent mieux qu'un long discours.

Telle qu'elle est, **cette collection est incontournable pour l'étudiant en médecine**. Nous souhaitons qu'elle devienne une référence pour le médecin.

Gabriel PERLEMUTER
David MONTANI
Léon PERLEMUTER

Table des matières

This page intentionally left blank

Abréviations de l'ouvrage

AAN	anticorps antinucléaires
ACFA	arythmie complète par fibrillation auriculaire
AGE	*advanced glycation end-products*
aMDRD	*abbreviated « modification of diet in renal disease » formula*
cANCA	anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, aspect de fluorescence cytoplasmique
pANCA	anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, aspect de fluorescence périnucléaire
ANF	*atrial natriuretic factor*, facteur natriurétique auriculaire
ALAT	alanine aminotransférase (TGP)
ARA II	antagonistes sélectifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
ASAT	aspartate aminotransférase (TGO)
ASLO	anti-streptolysine O
AVC	accident vasculaire cérébral
BAV	bloc auriculoventriculaire
CPK	créatine phosphokinases
CRP	*C-reactive protein* (protéine C-réactive)
DFG	débit de filtration glomérulaire
eDFG	débit de filtration glomérulaire estimé
EPP	électrophorèse des protéines plasmatiques
FC	fréquence cardiaque
FENa	fraction excrétée du sodium
FR	fréquence respiratoire
Gamma-GT	gamma-glutamyl transférase
GEM	glomerulonephrite extramembraneuse
GNA	glomerulonephrite aigüe
GNMP	glomerulonephrite membrano-proliférative
GNRP	glomérulonéphrite rapidement progressive
HSF	hyalinose segmentaire et focale
HSV	*herpes simplex virus*
HTA	hypertension artérielle
HTIC	hypertension intracrânienne
IM	intramusculaire
IVD	intraveineux direct
IVL	intraveineux lent
IVSE	intraveineux au pousse-seringue électrique
LGM	lésion glomérulaire minime
MBG	membrane basale glomérulaire
MDRD	*modification of diet in renal disease*
MPO	myéloperoxydase
mTOR	*mammalian target of rapamycin*
NEM	néoplasie endocrinienne multiple
PA	pression artérielle
PAD	pression artérielle diastolique
PAM	pression artérielle moyenne
PAS	pression artérielle systolique
PNDS	protocole national de diagnostic et de soins
PTH	*parathyroid hormone* (parathormone ou hormone parathyroïdienne)
PTHrp	PTH-*related peptide*
SAA	protéine sérique amyloïde A
SIADH	syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SNA	syndrome néphritique aigu
SRAA	système rénine-angiotensine-aldostérone
TA	trou anionique

TGFβ_1	*transforming growth factor* β_1
TINU	*tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome*
TPO	thyroperoxydase
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VVC	voie veineuse centrale
VVP	voie veineuse périphérique
VZV	*varicella-zoster virus*, virus de la varicelle et du zona

Rein normal –
Rein du sujet âgé

ITEM 54

Vieillissement normal

ITEM 59

La personne âgée malade

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

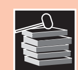
OBJECTIFS

- ITEM 54 – Vieillissement normal : expliquer les aspects fonctionnels, biologiques et psychologiques du vieillissement normal ; exposer les principes de la prévention des maladies et des troubles dont l'incidence augmente avec l'âge ; décrire les conséquences sociales et économiques de l'évolution de la pyramide des âges.
- ITEM 59 – La personne âgée malade : expliquer les concepts de vieillissement pathologique, de polypathologie et de vulnérabilité en gériatrie ; décrire les particularités sémiologiques, physiques et psychiques de la personne âgée malade ; définir le raisonnement thérapeutique en gériatrie et citer les principales règles générales de prescription chez le sujet âgé.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 129 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.
- ITEM 129BIS Dyslipidémies.
- ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.
- ITEM 166 Myélome multiple des os.
- ITEM 171 Recherche d'un terrain à risque et adaptation thérapeutique. Interactions médicamenteuses.
- ITEM 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux.
- ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.

ITEM 176 Prescription et surveillance des diurétiques.
ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.
ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications.
ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.
ITEM 267 Obésité de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 310 Élévation de la créatininémie.

CONSENSUS 

- Classification de l'insuffisance rénale chronique, *National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease*, 2003. http://www.annals.org/content/139/2/137.long
- Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte, ANAES, septembre 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/IRC_2006_fiche.pdf

POUR COMPRENDRE…

- L'insuffisance rénale chronique chez le sujet âgé représente un enjeu majeur de santé publique.
- La fonction rénale doit être évaluée par la clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft et Gault ou selon la formule simplifiée du MDRD qui paraît la plus adaptée chez le sujet âgé.
- Le vieillissement rénal normal s'accompagne de modifications rendant le sujet âgé fragile et sensible à la moindre modification environnementale. Ce vieillissement est asymptomatique et ne s'accompagne ni de protéinurie ni d'hématurie.
- De nombreux facteurs accélèrent la dégradation de la fonction rénale au cours du vieillissement :
  - certains ne sont pas modifiables : sexe, génétique, maladie rénale initiale ;
  - certains sont accessibles à la prévention ou à un traitement : hypertension, diabète, obésité, tabac, dyslipidémie, protéinurie.
- La prise en charge de l'insuffisance rénale chronique doit être précoce, avec des objectifs thérapeutiques stricts, afin d'éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.
- Les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone ont une place centrale dans l'attitude de néphroprotection : contrôle de l'hypertension, des complications du diabète et de la protéinurie. Ils sont à manipuler avec une attention toute particulière chez le sujet âgé. Le recours au néphrologue ne doit pas être limité par l'âge du patient et doit se faire lorsque l'attitude néphroprotectrice a encore toute sa place.

I. REIN NORMAL

Chaque individu est doté de deux reins d'environ 400 g chacun, pour un nombre total approximatif de 2 millions de néphrons.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Le rein peut donc être considéré comme un ensemble de néphrons. Chaque néphron est constitué de :

- un glomérule ;
- un tubule rénal, où l'on distingue :
  - le tube contourné proximal ;
  - l'anse de Henlé ;
  - le tube contourné distal ;
- un tube collecteur.

■ Le glomérule est la structure permettant de filtrer une partie du sérum à partir de la circulation sanguine générale et, ainsi, de constituer l'urine primitive.

■ Les tubes contournés et l'anse de Henlé ont pour principale fonction la réabsorption et l'excrétion d'électrolytes et d'eau.

A. Filtration glomérulaire, sécrétion et réabsorption tubulaire

■ Le rein assure l'épuration sélective de l'organisme par la filtration glomérulaire :

- des déchets azotés endogènes (urée), éliminés dans l'urine ;
- du glucose ou d'albumine, physiologiquement absents de ces urines ;

■ la filtration totale dépend du nombre de néphrons et du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez un adulte jeune sain.

■ La composition de l'urine est également la résultante de phénomènes de sécrétion et de réabsorption d'ions et de molécules au niveau tubulaire *(fig. 54/59-1)*.

B. Homéostasie du milieu intérieur

Un autre rôle du rein est d'assurer l'homéostasie.

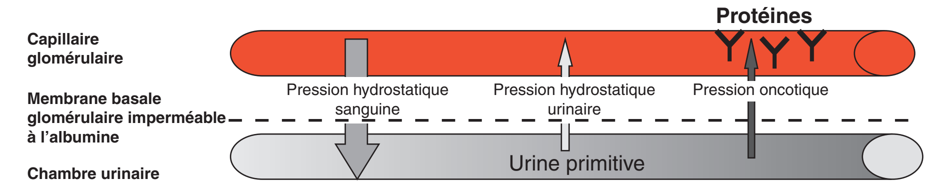
■ Homéostasie hydroélectrolytique :

- de l'eau : le rein filtre 180 litres par jour d'eau dont 1 % éliminé, ce qui se traduit par une émission d'urines d'1 à 2 litres par jour ;
- du sodium : le rein élimine l'équivalent des apports journaliers en sel, soit pour une alimentation standard, 100 à 200 mmol/24 heures de sodium (4 à 10 g), les pertes cutanées étant négligeables dans les conditions standards ;
- du potassium : en tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives ;
- phosphocalcique : le rein constitue l'unique moyen d'élimination de l'organisme du calcium, régulée par la calcémie ionisée.

■ Homéostasie acido-basique : le rein constitue la troisième ligne de défense après les systèmes tampons et l'appareil respiratoire. Son rôle est double, régulant :

- la réabsorption ou l'élimination tubulaire des bicarbonates en fonction de la bicarbonatémie ;
- l'élimination de la charge acide sous forme d'ions ammonium.

Filtration glomérulaire



Sécrétion
et réabsorption tubulaire

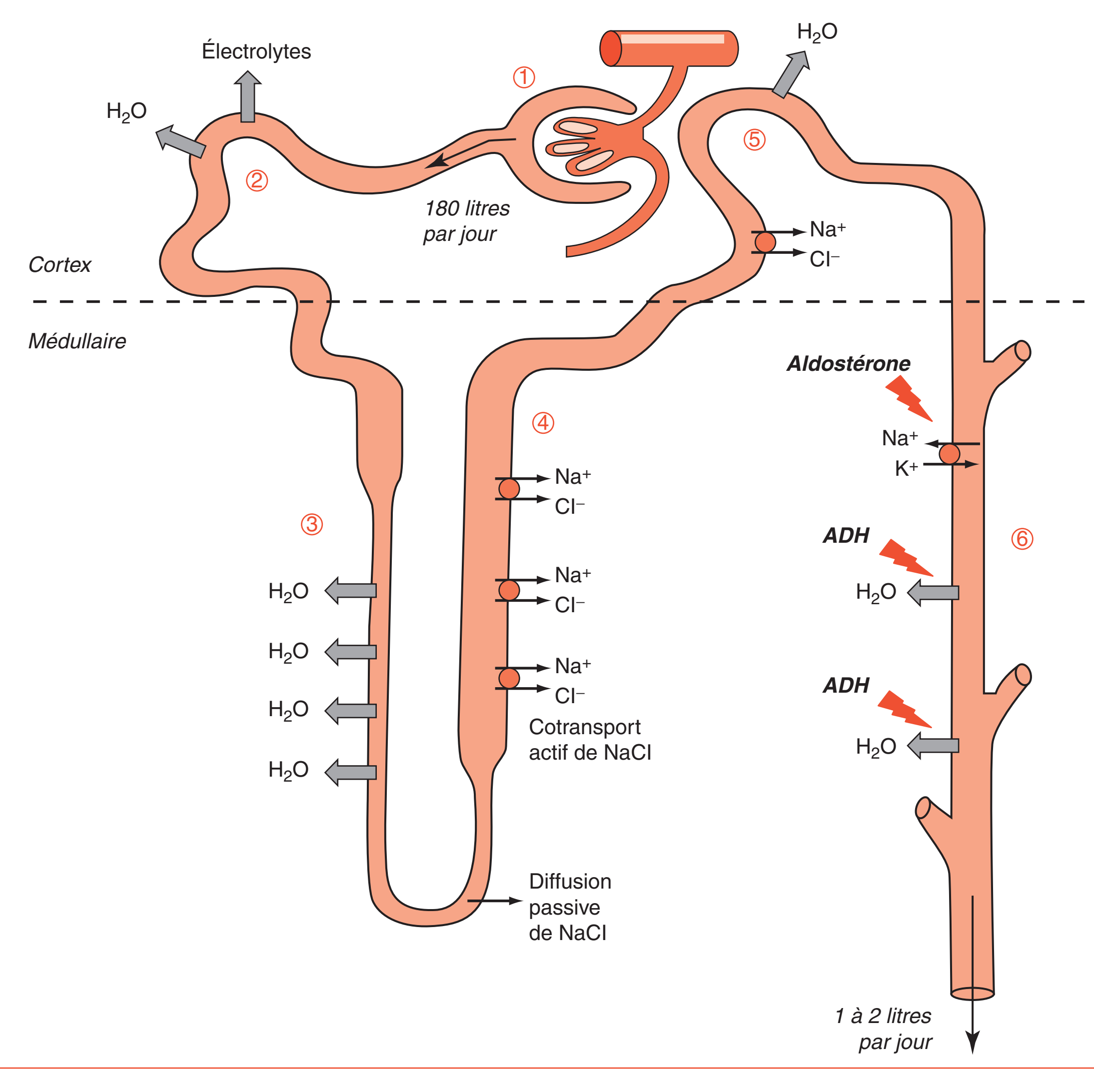


Fig. 54/59-1. Schématisation du néphron.
① Glomérule. ② Tube contourné proximal. ③ Branche descendante de Henlé. ④ Branche ascendante de Henlé. ⑤ Tube contourné distal. ⑥ Tube collecteur.
La filtration glomérulaire produit 180 litres d'urine primitive par jour. Durant son trajet tubulaire, la composition de l'urine primitive est modifiée et le volume final excrété est de 1 à 2 litres.
(D'après : Daroux M. *et al. Presse Med* 2009, *38* (11) : 1667.)

C. Rôle endocrinien

Le rein a un important rôle endocrinien, avec la production d'hormones ayant des rôles variés.

- Rénine :
  - produite par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire ;
  - hormone intervenant dans la régulation de la pression artérielle et dans le métabolisme du sodium et du potassium par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

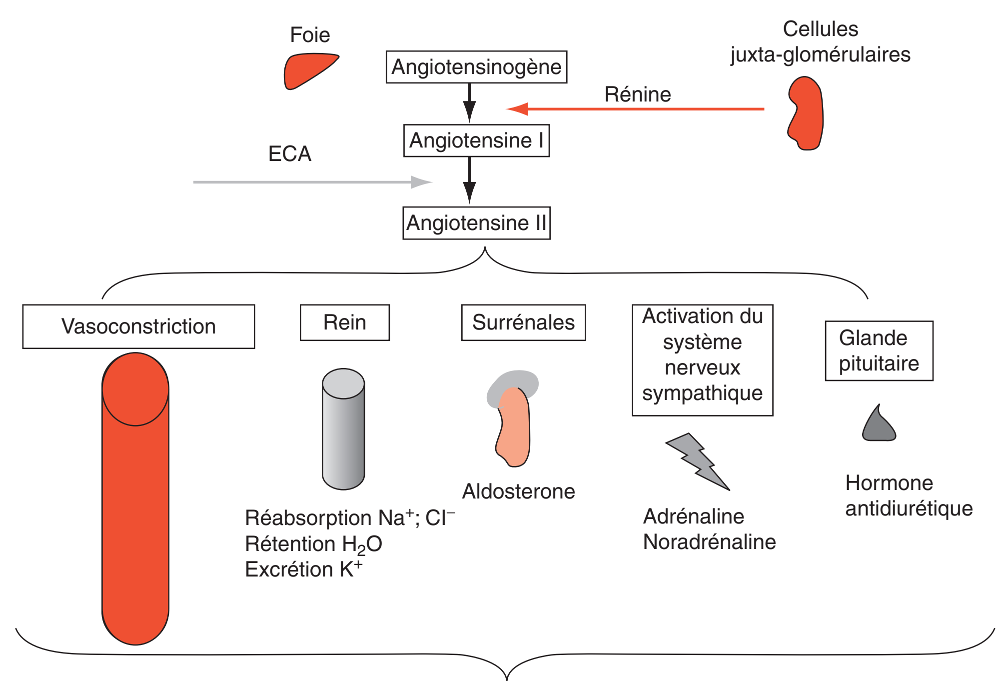


Fig. 54/59-2. Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone : l'angiotensine agit en provoquant une vasoconstriction vasculaire et une rétention hydrosodée.
ECA, enzyme de conversion de l'angiotensine.
(*In* : Daroux M. *et al. Presse Med* 2009, *38* (11) : 1667.)

- Érythropoïétine :
  - produite par les cellules péritubulaires sous l'effet de l'hypoxie ;
  - cette hormone est un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse ;
  - elle entraîne une augmentation du nombre de globules rouges dans le sang ;
  - chez le sujet âgé, les concentrations moyennes et maximales sont inférieures à celles des sujets jeunes.
- Vitamine D : un des rôles des cellules tubulaires proximales est l'hydroxylation de la 25(OH)-vitamine D (inactive) en 1,25$(OH)_2$-vitamine D (active) grâce à l'enzyme 1-α-hydroxylase.

D. Régulation de la pression artérielle

- Le rein assure la régulation de la pression artérielle par le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).
- La volémie est régulée par l'excrétion urinaire du sodium, elle-même sous dépendance hormonale.
- Le rein contrôle les résistances vasculaires périphériques *via* la cascade du SRAA conduisant à une importante vasoconstriction en réponse à l'angiotensine II.
- La réponse du SRAA est contrôlée par les données hémodynamiques et subit également l'influence du système sympathique et de différents autres facteurs humoraux *(fig. 54/59-2)*.

II. VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE

L'étude du vieillissement rénal est délicate et les facteurs confondants multiples.

A. Modifications structurales

- Il existe une diminution de la taille et de la masse des reins :
  - d'environ 10 % chez la femme et 20 % chez l'homme ;
  - intéressant surtout le cortex rénal ;
  - se traduisant par une réduction néphronique, c'est-à-dire la perte de glomérules fonctionnels.
- Cette **réduction néphronique** a pour conséquence une **hyperfiltration compensatrice** : cette adaptation passe par des modifications hémodynamiques, avec vasodilatation de l'artère afférente et augmentation des pressions hydrostatiques maintenant la fraction filtrée.
- Initialement bénéfique car permettant de maintenir la filtration glomérulaire globale, elle devient à long terme délétère car les pressions exercées dans les glomérules restants sont excessives et à l'origine d'une sclérose impliquant la survenue de la protéinurie.
- Il se met alors en place un véritable cercle vicieux puisque la protéinurie engendre elle-même une fibrose tubulo-interstitielle.

B. Modifications fonctionnelles

- La réduction néphronique au cours du vieillissement s'accompagne d'une **diminution du DFG** de 0,5 à 1 ml/min/1,73 m^2 en moyenne par an à partir de 50 ans.
- Le flux sanguin rénal diminue progressivement de 10 % par décade à partir de 40 ans suite aux **modifications vasculaires** :
  - les modifications artérielles et artériolaires intrarénales observées avec l'âge sont similaires à celles observées au niveau des vaisseaux systémiques : artériolosclérose et augmentation d'épaisseur de l'intima et de la média ;
  - l'ensemble de ces modifications est aggravé par l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète.
- Les modifications tubulaires entraînent des changements dans le contrôle du **métabolisme du sel et de l'eau** :
  - retard d'adaptation en cas de perte ou de surcharge sodée ;
  - vulnérabilité particulière du patient âgé insuffisant cardiaque ne respectant pas un régime hyposodé ou interrompant son traitement diurétique, risque accru de déshydratation extracellulaire dans certaines situations.
- La capacité des reins à concentrer ou à diluer les urines diminue au cours du vieillissement :
  - une limitation de l'accès à l'eau rend le patient âgé particulièrement à risque de déshydratation intracellulaire (**hypernatrémie**) ;
  - à l'inverse, les **hyponatrémies** surviennent préférentiellement chez les sujets âgés notamment en situation de stress favorisant la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) ou en cas de prise de diurétiques thiazidiques.
- Le risque d'**hyperkaliémie** est mal évalué chez le sujet âgé :
  - la diminution du DFG et la diminution des taux circulants de rénine et d'aldostérone décrivent l'hypoaldostéronisme relatif du sujet âgé et le rendent particulièrement sensible à l'hyperkaliémie ;

– ce risque est majoré par l'utilisation de médications inhibant le système rénine-angiotensine-aldostérone, telles que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (IEC) ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II), ou interférant avec l'excrétion tubulaire distale du potassium (diurétiques épargneurs de potassium).

- Il existe également un risque d'**hypocalcémie** :
  – elle est souvent secondaire à une fréquente carence en vitamine D ;
  – elle peut entraîner une hyperparathyroïdie secondaire.

III. INSUFFISANCE RÉNALE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

A. Mécanismes

Les mécanises impliqués dans l'insuffisance rénale chez le patient âgé sont multiples ; ils peuvent être classés en mécanismes moléculaires (stress oxydatif et oxyde nitrique), cellulaires (TGFβ_1 et produits de glycation avancée) et génétiques.

- Stress oxydatif et oxyde nitrique (NO) :
  – modification du nombre et de la structure des mitochondries, avec augmentation de la production de dérivés actifs de l'oxygène ;
  – ce stress oxydatif est responsable de lésions moléculaires et protéiques.
- *Transforming growth factor β_1* (TGFβ_1) :
  – le TGFβ_1 est impliqué dans l'apparition des modifications de la matrice extracellulaire au cours de l'insuffisance rénale chronique ;
  – il est responsable d'une diminution de la prolifération cellulaire épithéliale et mésangiale et de l'accumulation de collagène dans la matrice extracellulaire.
- Dépôts de produits de glycation avancée (*advanced glycation end-products*, AGE) :
  – les dépôts d'AGE augmentent au cours du vieillissement physiologique ou accéléré ;
  – la fixation d'AGE à leurs récepteurs provoque une réponse cellulaire pro-inflammatoire, procoagulante et profibrosante néfaste au maintien des fonctions cellulaires.
- Génétique :
  – il existe des facteurs génétiques de protection et/ou de susceptibilité pour des pathologies particulières ;
  – par exemple, les Afro-Américains ont une susceptibilité pour la néphrosclérose hypertensive.

B. Quelle formule utiliser pour déterminer la fonction rénale du sujet âgé ?

- La créatininémie ITEM 310 n'est pas un marqueur fiable chez le sujet âgé : sa concentration est dépendante de nombreux facteurs variant avec l'âge, le sexe, la masse musculaire et l'état nutritionnel.
- L'utilisation de la clairance de la créatinine est discutée chez le sujet âgé car elle sous-estime le débit de filtration glomérulaire (DFG) :
  – clairance de la créatinine en ml/min selon la formule de Cockcroft et Gaukt (1976) :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}}{\text{Créatinémie}},$$

avec :

- Poids en kg ; Créatinémie en µmol/L ; Âge en années ;
- K = 1,23 chez l'homme ;
- K = 1,04 chez la femme.

O ■ La formule aMDRD permet une estimation plus appropriée de la fonction rénale chez le sujet âgé :

Débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73 m² selon la formule aMDRD (2000) :

$$\text{eDFG} = 186{,}3 \times \text{Créatininémie}^{-1{,}154} \times \text{Âge}^{-0{,}203} \times (0{,}742 \text{ si femme}) \times k,$$

avec :

- Créatininémie en mg/dl ; Âge en années ;
- k : multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets excepté pour ceux Afro-Américains où il vaut 1.2.

■ La meilleure approche du DFG reste la mesure par traceur exogène (inuline, ^{51}Cr-EDTA) ; mais celle-ci n'est pas réalisable en pratique quotidienne ITEM 253.



Classification de l'insuffisance rénale chronique (*National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease*, 2003)

Stades	DFG estimé (ml/min/1,73 m²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale sans insuffisance rénale chronique
2	de 60 à 89	Insuffisance rénale chronique légère
3	de 30 à 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	de 15 à 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

C. Insuffisance rénale chronique du sujet âgé

■ L'insuffisance rénale chronique peut être la conséquence :

– de pathologies chroniques d'évolution progressive (polykystose rénale…) ;

* Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut multiplier le chiffre par 8,84 pour l'obtenir en µmol/l.

– de pathologies spécifiques de la personne âgée : néphropathie ischémique (HTA), diabétique ou par obstacle (hypertrophie de prostate).

- Les deux principales causes ayant amené les patients en insuffisance rénale chronique à débuter la dialyse en 2006 en France sont la néphropathie diabétique (22 %) et la néphropathie vasculaire (22 %).
- Hypertension artérielle ITEMS 129, 130 :
  – elle concerne en France plus de 14 millions de personnes ;
  – elle est impliquée dans les phénomènes de néphroangiosclérose ;
  – les lésions vasculaires initiales sont un épaississement intimal, une diminution des fibres musculaires de la média au profit de cellules fibroblastiques amenant à une réduction du calibre des vaisseaux ;
  – la conséquence au niveau rénal est une ischémie glomérulaire et une hyalinose segmentaire et focale qui laisse place progressivement à une sclérose glomérulaire.
- Diabète ITEM 233 :
  – la néphropathie diabétique apparaît comme la conséquence des lésions vasculaires et rénales de l'hyperglycémie ;
  – l'hyperglycémie s'accompagne d'une libération accrue de facteurs oxydants ;
  – l'hyperglycémie stimule la synthèse de l'angiotensine II qui exerce des effets vasoconstricteurs puissants, mais aussi trophiques, inflammatoires et profibrogéniques sur les cellules rénales ;
  – l'hyperglycémie augmente également la production d'AGE.
- La prévalence de l'association de plusieurs facteurs de risque vasculaire ainsi que la prévalence de la maladie athéromateuse augmentent avec l'âge :
  – obésité ITEM 267 :
    • l'hyperinsulinisme observé en cas d'obésité entraîne une rétention sodée, responsable d'une hypervolémie (et souvent d'une HTA) qui, à son tour, génère l'accroissement du flux plasmatique rénal et une hyperfiltration glomérulaire à l'origine de lésions rénales comparables à une hyalinose segmentaire et focale des glomérules ;
    • la néphropathie liée à l'obésité observe une cinétique d'aggravation particulièrement rapide ;
  – anomalies lipidiques ITEM 129*bis* :
    • elles accompagnent fréquemment l'insuffisance rénale : augmentation des triglycérides, des LDL, des VLDL, de la lipoprotéine et diminution des HDL ;
    • elles sont corrélées à l'athérosclérose ;
    • rôle direct démontré dans la glomérulosclérose et les modifications tubulo-interstitielles présentes au cours de l'insuffisance rénale ;
  – tabac :
    • rôle direct : corrélation entre la consommation tabagique et la progression de l'insuffisance rénale chronique (action *via* les cellules mésangiales et tubulaires par activation des voies du stress oxydant) ;
    • rôle indirect : athérome, HTA.

D. Insuffisance rénale aiguë du sujet âgé

Il n'existe pas de spécificité pour le diagnostic ou la symptomatologie : voir ITEM 252.

1. Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- Contexte : hypovolémie (insuffisance cardiaque ou déshydratation) ou iatrogénie (AINS, IEC, diurétiques).
- La iatrogénie médicamenteuse représente l'une des premières causes d'hospitalisation du sujet âgé ITEM 181.
- AINS ITEM 174 :
  - ils modifient la vascularisation glomérulaire en inhibant la synthèse des prostaglandines au niveau de l'artère afférente, entraînant une vasoconstriction et une diminution du flux sanguin glomérulaire ;
  - ils peuvent provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle induite, pouvant
O évoluer vers la nécrose tubulaire ;
  - ils peuvent également générer des néphropathies interstitielles immuno-allergiques.
- IEC et ARA II : en cas d'hémodynamique altérée et/ou de pathologie rénovasculaire ITEM 171, ils peuvent être responsables d'une insuffisance rénale fonctionnelle par vasodilatation de l'artériole efférente.
- Diurétiques ITEM 176 :
  - les diurétiques thiazidiques n'ont plus d'efficacité en dessous d'un DFG de 30 ml/min ; seuls les diurétiques de l'anse, qui conservent leur activité, sont alors indiqués ;
  - en raison d'une dysrégulation de l'homéostasie de l'eau et du sel, le risque de déshydratation augmente chez la personne âgée sous diurétiques ;
  - certaines situations (vomissements, diarrhées, hyperthermie, canicule) nécessitent d'adapter la posologie, voire de les interrompre transitoirement.

2. Insuffisance rénale aiguë obstructive

- L'insuffisance rénale d'origine obstructive est à éliminer **en urgence**.

- L'insuffisance rénale aiguë obstructive est secondaire à un obstacle sur les voies urinaires hautes ou basses :
  - adénome ou cancer de prostate ;
  - cancers gynécologiques (adénopathies ou carcinose péritonéale compressive).
- L'échographie rénale doit être systématique, à la recherche d'une dilatation des cavités pyélocalicielles et d'un obstacle.

3. Insuffisance rénale aiguë organique

Après avoir éliminé une cause obstructive ou fonctionnelle, il faudra rechercher une insuffisance rénale tubulaire, glomérulaire, vasculaire ou interstitielle.

a) Insuffisance rénale tubulaire

- Les produits de contraste iodés peuvent provoquer des nécroses tubulaires
O aiguës, surtout en cas de néphropathie sous-jacente :

– la toxicité est liée à leur structure chimique leur conférant des propriétés hyperosmolaires ;
– l'insuffisance rénale survient par toxicité tubulaire directe.

- Les aminosides ITEM 174 :
  – ils s'accumulent dans les cellules tubulaires proximales avec formation de nombreux lysosomes bloquant le métabolisme cellulaire ;
  – il y a nécrose tubulaire secondaire, d'autant plus qu'il existe une déshydratation ou une association à d'autres médicaments néphrotoxique.
- La précipitation de chaînes légères sur myélome :
  – elle est à rechercher dans cette population à risque ;
  – le contexte est évocateur : myélome connu et facteur déclenchant (déshydratation, injection de produit de contraste iodé, AINS).
- La nécrose tubulaire aiguë sur rhabdomyolyse :
  – elle est secondaire à une toxicité directe de la myoglobine sur les cellules tubulaires ;
  – cette protéine contenue dans toutes les cellules musculaires est relâchée dans la circulation sanguine en cas de destruction de celles-ci (rhabdomyolyse) ;
  – la rhabdomyolyse survient souvent dans un contexte de chute avec temps prolongé au sol, qui peut être fréquent dans cette population.

b) Insuffisance rénale glomérulaire

- La glomérulopathie peut survenir sur des amyloses ou une maladie de Randall dans un contexte de myélome.

- La glomérulonéphrite extracapillaire est à évoquer systématiquement car il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Elle est plus fréquente dans cette population.

c) Insuffisance rénale vasculaire

- Maladie des emboles de cholestérol chez les patients athéromateux.
- Microangiopathie thrombotique : hémolyse mécanique et thrombopénie.

d) Insuffisance rénale interstitielle

- La néphropathie interstitielle immunoallergique peut être fréquente, notamment dans un contexte de polymédication (analgésiques, AINS, pénicilline A).
- On cherchera aussi une néphropathie interstitielle infectieuse ou auto-immune.

IV. PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

A. Néphroprotection

0



1. Contrôle tensionnel ITEM 130

- Objectifs tensionnels proposés :
  – PAS ≤ 130 mmHg ;
  – PAD ≤ 80 mmHg.

- Le traitement doit débuter par une monothérapie (ARA II/IEC, diurétique, bêta-bloquant, calcium-bloqueur), dont il convient d'augmenter la posologie plus graduellement que pour un patient jeune.
- Les IEC et ARA II ont montré une supériorité dans la néphroprotection. Ils nécessitent une surveillance du ionogramme et de la créatininémie.
- Les associations médicamenteuses sont souvent nécessaires, impliquant la prudence.
- une restriction de l'utilisation des diurétiques thiazidiques pour les patients avec DFG > 30 ml/min. Les diurétiques de l'anse sont alors indiqués, car ils conservent une activité en cas d'insuffisance rénale.
- Il existe un risque d'hypotension orthostatique en cas d'association médicamenteuse.



2. Contrôle de la protéinurie

- L'objectif à atteindre chez l'insuffisant rénal chronique est : **Protéinurie < 0,5 g/24 h**.
- IEC et ARA II :
  - ils ont un rôle néphroprotecteur, par diminution de cette protéinurie ;
  - étant donné le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle induite, leur utilisation doit toutefois être mesurée.

3. Régime hypoprotidique

- La réduction spontanée des apports protidiques rend le plus souvent inutile la réalisation d'un régime hypoprotidique.



CONSENSUS

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte (ANAES, 2004)

- Recommande, en l'absence d'atteinte des objectifs tensionnels ou de protéinurie, l'utilisation des :
  - antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) si diabète de type 2 ;
  - inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez tous les autres patients.
- Avec pour objectifs :
  - TA ≤ 130/80 mmHg ;
  - protéinurie < 0,5 g/24 heures.

- Le risque d'aggraver la dénutrition contre-indique un régime restreint.

B. Prévention des facteurs aggravants

1. Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire

- Dyslipidémies :
  - la mise sous statine permet de gagner 0,3 à 3,4 ml/min sur la courbe de décroissance du DFG et tend à réduire la protéinurie ;
  - un des objectifs retenu chez l'insuffisant rénal chronique est de diminuer le LDL-cholestérol à moins d'1 g/l.
- Tabac : l'arrêt du tabac est essentiel en raison de son rôle aggravant dans la progression des lésions d'athérosclérose et de sa toxicité rénale directe.

2. Iatrogénie ITEM 181

- **Tout patient âgé est à risque de iatrogénie**.
- L'insuffisance rénale nécessite une adaptation de la posologie des traitements.
- AINS : même en application locale, les AINS représentent un danger ITEM 174.
- Aminosides et vancomycine :
  - leur prescription doit être de courte durée ;
  - avec surveillance optimale des taux résiduels et des pics ;
  - l'insuffisance rénale peut n'apparaître que tardivement, voire après l'arrêt du traitement.
- Produits de contraste iodés :
  - ils ne doivent être administrés qu'en cas de stricte nécessité ;
  - le patient doit être préparé : hydraté de manière optimale et avec arrêt transitoire (48 heures avant l'injection) des IEC, ARA II, diurétiques ; 0
  - des cas de fibrose néphrogénique systémique viennent d'être décrits chez les patients insuffisants rénaux ayant bénéficié d'un examen d'imagerie par résonance magnétique avec injection de gadolinium.

C. Traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique

- Prise en charge de l'anémie.
- Correction des troubles métaboliques.

D. Place de l'épuration extrarénale ITEM 253

- Il n'y a pas de limite d'âge ni de contre-indication absolue pour la mise en place de la dialyse.
- La polypathologie, les troubles cognitifs, une maladie tumorale évoluée, la dénutrition, la perte d'autonomie, l'isolement social, le souhait du patient sont autant de facteurs qui interviendront dans la décision de débuter ou non une épuration extrarénale ; d'où l'intérêt :
  - d'une évaluation gériatrique multidimensionnelle ;
  - d'une concertation entre le médecin traitant, le néphrologue et le gériatre.
- L'hémodialyse et la dialyse péritonéale peuvent être proposées aux patients âgés.
- La dialyse péritonéale permet un traitement mieux adapté aux personnes âgées (au domicile, sans variation brutale de l'hémodynamique, sans traitement anticoagulant pendant les séances).
- L'arrêt de la dialyse nécessite une décision collégiale à laquelle le patient doit participer.
- Loin de l'âge réel, c'est l'âge physiologique qui intervient dans les indications de transplantation rénale chez le sujet âgé.

Fiche **Dernier tour**

Rein normal – Rein du sujet âgé

Rein normal

■ Épuration sélective de l'organisme par la filtration glomérulaire et les phénomènes de sécrétion et réabsorption d'ions et molécules au niveau tubulaire.
■ Homéostasie hydroélectrolytique (eau, sodium, potassium, phosphocalcique) et acido-basique.
■ Glande endocrine par sa sécrétion de rénine, d'érythropoïétine et de $1,25(OH)_2$-vitamine D.
■ Régulation de la pression artérielle par le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Vieillissement physiologique

■ Modifications structurales : diminution de la taille et de la masse des reins qui s'accompagne d'une diminution du DFG.
■ Diminution progressive du flux sanguin rénal.
■ Modifications tubulaires entraînant des modifications dans les capacités de concentration et de dilution des urines : risque d'hyper- et d'hyponatrémie.
■ Risque d'hyperkaliémie (AINS, IEC, ARA II).
■ Risque d'hypocalcémie.

Insuffisance rénale chez le sujet âgé

■ La fonction rénale doit être évaluée par le calcul de la clairance de la créatine :
– clairance de la créatinine en ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault (1976) :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}}{\text{Créatinémie}};$$

avec :
- Poids en kg ; Créatinémie en µmol/l ;
- K = 1,23 chez l'homme ;
- K = 1,04 chez la femme ;

■ La formule aMDRD permet une estimation plus appropriée de la fonction rénale chez le sujet âgé : **0**
– débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73 m² selon la formule aMDRD (2000) :
$\text{eDFG} = 186{,}3 \times \text{Créatininémie}^{-1{,}154} \times \text{Âge}^{-0{,}203} \times (0{,}742 \text{ si femme}) \times (1{,}21 \text{ si origine africaine})$;
avec : Créatininémie en md/dL, âge en année.
■ Insuffisance rénale chronique : elle peut être la conséquence de pathologies spécifiques de la personne âgée :
– néphropathie ischémique (HTA) ;
– néphropathie diabétique ;
– obstacle.
■ Insuffisance rénale aiguë :
– fonctionnelle : hypovolémie (déshydratation, insuffisance cardiaque, iatrogénie) ;
– obstacle : rétention aiguë d'urine ;
– organique :
- tubulaire : produits de contraste iodés, aminosides ;
- glomérulaire ;
- vasculaire : emboles de cholestérol.

Fiche **Dernier tour**

Prise en charge de l'insuffisance rénale

- Néphroprotection : 0
  - contrôle tensionnel :
    - utilisation prudente des IEC et ARA II ;
    - risque d'hypotension orthostatique ;
  - contrôle de la protéinurie.
- Traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique :
  - métaboliques ;
  - anémie.
- Prévention des facteurs aggravants :
  - insuffisance cardiaque ;
  - déshydratation ;
  - iatrogénie : 0
    - IEC, AINS, produits de contraste iodés ;
    - patients à risque ;
    - adaptation des posologies.
- Prise en charge des complications de l'insuffisance rénale.
- Épuration extrarénale :
  - discussion multidisciplinaire au cas par cas ;
  - préférer la dialyse péritonéale.

This page intentionally left blank

ITEM 127

Transplantation d'organes

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur-receveur et les modalités de don d'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.
- ITEM 7 Éthique et déontologie médicale : droits du malade; problèmes liés au diagnostic, au respect de la personne et à la mort.
- ITEM 91 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
- ITEM 84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.
- ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
- ITEM 106 Tuberculose.
- ITEM 129 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.
- ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.
- ITEM 147 Tumeurs du col utérin, tumeur du corps utérin.
- ITEM 149 Tumeurs cutanées, épithéliales et mélaniques.
- ITEM 164 Lymphomes malins.
- ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
- ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.

CONSENSUS 

- Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation. Recommandations pour la pratique clinique, HAS, novembre 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_du_transplante_renal_-_synthese_des_recommandations.pdf
- Par ailleurs, des compléments d'information sont disponibles en français sur le site : www.agence-biomedecine.fr.

POUR COMPRENDRE…

- L'insuffisance rénale chronique terminale est définie par une clairance de la créatinine < 10 ml/min et nécessite de débuter l'épuration extrarénale.
- La transplantation rénale augmente l'espérance de vie des patients en insuffisance rénale terminale et en améliore la qualité de vie (retour à une vie normale).
- Il existe une pénurie d'organes avec décès en liste d'attente.
- Les infections et cancers actifs sont des contre-indications à la transplantation.
- La transplantation rénale est une allogreffe et nécessite la prévention du rejet par l'optimisation de la compatibilité donneur-receveur (typage HLA, recherche d'anticorps anti-HLA, *crossmatch*) et la mise en place d'un traitement immunosuppresseur à vie.
- Il existe de nombreux effets secondaires liés aux immunosuppresseurs : directs (insuffisance rénale, HTA, diabète, cytopénie) et indirects liés à l'immunodépression (infection, cancers).
- La transplantation rénale s'inscrit dans une dimension éthique (lois de bioéthique) contrôlée par l'Agence de biomédecine.

I. ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES

A. Insuffisance rénale chronique ITEM 253

- L'incidence de l'insuffisance rénale chronique :
  - est de 110 par million d'habitants ;
  - augmente de 5 % à 10 % par an.
- La prévalence :
  - de l'insuffisance rénale chronique est de 2 à 2,5 millions ;
  - de l'insuffisance rénale chronique terminale est de 52 000 patients.
- La première cause d'insuffisance rénale chronique est la néphropathie diabétique.
- L'âge moyen au diagnostic d'insuffisance rénale chronique terminale est de 59 ans.
- Traitement de suppléance :
  - 60 % des patients sont traités par dialyse ;
  - 40 % sont transplantés ;
- Le coût moyen d'un patient dialysé est de 50 000 € par an.

B. Épidémiologie

- La transplantation permet une meilleure qualité de vie, une meilleure espérance de vie et coûte moins cher que le traitement par hémodialyse.
- Généralités :
  - la première transplantation rénale en France date de 1959 ;
  - le rein représente la première greffe d'organe : environ 2 000 transplantations par an ;
  - on estime à 25 000 le nombre de transplantés rénaux vivant en France ;
  - les survies à 1 an et 5 ans d'un patient greffé rénal sont de 90 % et 80 % ;
  - la survie moyenne du greffon rénal est de 15 à 20 ans.

- Pénurie de greffons :
  - la fréquence annuelle des greffes est en constante augmentation ;
  - environ 6500 patients sont actuellement inscrits en liste d'attente de greffe rénale ;
  - 3000 patients s'inscrivent chaque année sur la liste d'attente contre environ 2500 patients transplantés par an ;
  - 30 % des patients inscrits sur la liste ont été transplantés en 2004 ;
  - plus de 300 patients (5 %) décèdent chaque année faute d'avoir été greffés à temps ;
  - les donneurs vivants apparentés ne représentent que 5 % des greffes rénales ;
  - il existe de fortes disparités dans les délais d'attente en fonction des régions et des caractéristiques immunologiques des patients.

C. Immunologie

1. Rejets

On distingue trois types de rejet bien définis par leur mécanisme et délai de survenue.

a) Rejet hyperaigu

- Le rejet hyperaigu est lié à la présence chez le receveur d'alloanticorps préformés lors d'une immunisation antérieure à la greffe (grossesse même non menée à terme, transfusion ou greffe).
- Il survient dans les heures suivant la transplantation par fixation de ces anticorps sur les alloantigènes du greffon exprimés sur l'endothélium vasculaire et par activation du complément.
- L'examen macroscopique retrouve un rein cyanotique.
- L'histologie retrouve : des thromboses vasculaires, une nécrose parenchymateuse, un infiltrat cellulaire. L'immunofluorescence peut retrouver des dépôts de complément C4d spécifique du rejet humoral.
- Prévention : recherche d'anticorps anti-HLA chez le receveur en attente et réalisation d'un *crossmatch* juste avant la greffe (recherche d'anticorps dans les différents sérums du receveur dirigés contre les antigènes HLA présents sur les lymphocytes du donneur).
- Le rejet hyperaigu est rare depuis la mise en place des mesures de prévention.

b) Rejet aigu

- On distingue :
  - le rejet aigu cellulaire : reconnaissance des antigènes du greffon par les lymphocytes T du receveur (80 %) ;
  - le rejet aigu humoral : production d'anticorps par le receveur dirigés contre le greffon (20 %).
- Il survient au cours des trois premiers mois.
- L'histologie peut retrouver :
  - œdème interstitiel ; infiltrats de macrophages et de lymphocytes T du receveur péritubulaires ; polynucléaires neutrophiles dans l'interstitium ; nécrose cellulaire ;
  - la classification de Banff est utilisée pour ces lésions.

- Les diagnostics différentiels à évoquer sont :
  - la nécrose tubulaire aiguë ;
  - la toxicité des immunosuppresseurs ;
  - l'obstruction de l'uretère du transplant.
- La prévention repose sur le traitement immunosuppresseur.

c) Rejet chronique du greffon, ou néphropathie d'allogreffe

Il s'agit de la fixation chronique d'alloanticorps sur le greffon entraînant une fibrose interstitielle et une atteinte des structures artérielles.

2. Immunosuppresseurs

- L'immunosuppression est le plus souvent une trithérapie associant :
  - un antiprolifératif (Cellcept® ou Imurel®) ;
  - un inhibiteur de la calcineurine (Néoral® ou Prograf®) ;
  - un corticoïde.

- Azathioprine (Imurel®) et mycophénolate mofétil (Cellcept®) :
  - inhibiteurs de la synthèse de l'ADN par interaction avec la voie des purines : analogue (azathioprine) ou inhibiteur de la synthèse des purines (mycophénolate mofétil) ;
  - effets secondaires : cytopénie, troubles digestifs, hépatotoxicité.
- Ciclosporine (Néoral®) et FK506 (Prograf®) :
  - inhibiteurs de la calcineurine :
    - celle-ci transduit le signal d'activation vers le noyau des lymphocytes T ;
    - son inhibition réduit l'expression de plusieurs cytokines, parmi lesquelles l'IL-2 ;
  - adaptation des doses en fonction du taux résiduel ;
  - effets secondaires :
    - néphrotoxicité aiguë (vasoconstriction de l'artériole glomérulaire afférente) et chronique (spécifique : tubulopathie, fibrose interstitielle en bande et glomérulosclérose) ;
    - HTA ;
    - dyslipidémie : hypercholestérolémie ;
    - hyperplasie gingivale (ciclosporine), diabète, interactions médicamenteuses (*via* le cytochrome P450).
- Corticoïdes ITEM 174 :
  - action anti-inflammatoire :
    - inhibition de la production de cytokines et de la migration des cellules inflammatoires ;
    - effet pro-apoptotique sur les lymphocytes et les macrophages ;
  - O effets secondaires :
    - métabolique et endocrinien : HTA, diabète, dyslipidémie, syndrome de Cushing ;
    - cutanés : retard à la cicatrisation, atrophie cutanée ;
    - troubles neuropsychiatriques ;

- ostéoporose, ostéonécrose aseptique ;
- myopathie cortisonique ;
- ophtalmologiques : cataracte postérieure, glaucome chronique.

■ Sérum antilymphocytaire (anticorps anti-lymphocytes T) :
– ces anticorps entraînent une déplétion rapide et massive en lymphocytes T ;
– anticorps polyclonaux (globulines antilymphocytaires : thymoglobuline, lymphoglobuline) ou monoclonaux (dirigés contre l'antigène lymphocytaire T CD3 : OKT3) ;
– effets secondaires spécifiques : pics fébriles, rashs cutanés, nausées, céphalées ;
– le sérum antilymphocytaire peut être utilisé en induction (phase aiguë de la greffe à risque de rejet) ou lors de rejet.

■ Inhibiteurs de mTOR :
– sirolimus (ou rapamycine, Rapamune®) ou everolimus (Certican®) ;
– action antiproliférative par blocage de la progression du cycle cellulaire de G1 en S des lymphocytes T ;
– administration orale ;
– effets secondaires : thrombopénie, rash, mucite, diarrhée, pneumopathie interstitielle, retard à la cicatrisation.

■ Anticorps monoclonaux anti-CD25 :
– basiliximab (Simulect®) et daclizumab (Zenapax®) ;
– le CD25 est la chaîne α du récepteur de l'IL-2, ces anticorps agissent donc en diminuant la fixation de l'IL-2 à son récepteur ;
– ces anticorps sont peu toxiques.

II. PRINCIPES DE TRAITEMENT ET DE SURVEILLANCE

A. Indication

■ Toute insuffisance rénale chronique terminale (DFG estimé < 15 ml/min/1,73 m^2).

■ Traitement de suppléance de première intention (transplantation « préemptive », donnant de meilleurs résultats) ou après une période de dialyse.

B. Contre-indications

0

■ Âge physiologique > 65 ans.

■ Maladie neuropsychiatrique grave.

■ Patient VIH-positif avec CD4 < 200/mm^3 ou réplication active.

■ Cancers (sauf rémission complète > 5 ans).

■ Défaillance d'un organe vital.

■ Infection évolutive.

C. Bilan pré-transplantation rénale

■ Examen clinique complet avec touchers pelviens.

■ Bilan immunologique :
– groupe sanguin, rhésus ;
– typage HLA-A, B, DR, DQ et recherche d'anticorps anti-HLA ;
– recherche d'une cause d'immunisation anti-HLA : grossesse, transfusion, transplantation d'organe.

- Bilan infectieux :
  – sérologies : VIH, VHB, VHC, CMV, EBV, HTLV, toxoplasmose et TPHA/VDRL ;
  – recherche de foyers infectieux : radiographie des sinus, panoramique dentaire, examen stomatologique, examen bactériologique des urines si diurèse persistante ;
  – urétrocystographie rétrograde ;
  – consultation gynécologique avec frottis cervico-vaginaux pour les femmes.
- Bilan cardiovasculaire :
  – radiographie de thorax, ECG, échocardiographie et échographie-doppler artériel de l'aorte, des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs ;
  – ECG d'effort, scintigraphie myocardique ou coronarographie.

D. Prélèvement d'organe

1. Prélèvements de patients en mort encéphalique

Le prélèvement n'est possible qu'après avoir réuni certaines **conditions strictes** ITEM 7 :

0
- confirmation de la mort encéphalique :
  – examen clinique fait par deux médecins, en l'absence d'hypothermie ou de sédation, retrouvant un coma aréactif, l'absence de réflexe du tronc et l'absence de ventilation spontanée (test d'hypercapnie) ;
  – deux électroencéphalogrammes nuls et aréactifs effectués à un intervalle minimal de 4 heures ou une angiographie cérébrale visualisant l'absence de flux sanguin cérébral ;
  – par une équipe n'appartenant pas à une unité de transplantation ;
- si aucune opposition au don du corps formulée durant la vie n'est connue, le don est présumé et le prélèvement pour greffe est autorisé (loi Caillavet du 22 décembre 1976, loi de Bioéthique du 6 août 2004) ITEM 1. Pour cela il faut :
  – recueillir le témoignage de la famille ;
  – interroger le Registre national des refus ;
- prélèvements du donneur :
  – sérologies : VHB, VHC, VIH, antigénémie p24, HTLV, CMV, EBV, toxoplasmose, TPHA/VDRL ;
  – typage HLA.

2. Transplantation ITEM 7

a) Règles d'attribution des greffons aux équipes de transplantation

- Les règles d'attribution tiennent compte :
  – du nombre d'incompatibilités HLA donneur/HLA receveur ;
  – de l'ancienneté d'inscription sur la liste nationale ;
  – de l'âge du donneur ;
  – du lieu de décès du donneur.
- L'attribution définitive du greffon se fera en fonction :
  – de l'acceptation par l'équipe de transplantation ;
  – de la disponibilité du patient ;
  – du résultat du *crossmatch* réalisé juste avant la transplantation.

b) Intervention chirurgicale

- Réalisation par une équipe chirurgicale d'urologie.
- Prélèvement et préparation du rein.
- Greffon conservé par le froid dans un liquide de conservation ou dans une machine permettant sa perfusion (*lifeport*).
- Lombotomie du donneur.
- Anastomoses artérioveineuses.
- Anastomose urétéro-urétérale ou uérétéro-vésicale.
- Mise en place en fosse iliaque droite le plus souvent.
- Antibioprophylaxie.
- Reins natifs laissés en place (néphrectomie en cas de gros reins polykystiques).
- Durée d'intervention de 3 heures en moyenne.

- L'ischémie froide est définie par le temps écoulé entre le clampage de l'aorte lors du prélèvement et le déclampage de l'artère rénale. Plus elle est longue, plus il y aura un risque de nécrose tubulaire aiguë avec retard de reprise de fonction.

3. Transplantation rénale et donneur vivant ITEM 7

- En France, le don d'un rein du vivant est possible. Le patient ne peut bénéficier de ce type de don via un donneur vivant appartenant à son proche cercle familial. La pratique est très encadrée par la loi de Bioéthique de 2004.
- Donneurs vivants potentiels :
  - parents, enfants ;
  - frères, sœurs ;
  - grands-parents ;
  - oncles et tantes ;
  - cousins germains ;
  - mari, femme ;
  - personnes vivant depuis au moins 2 ans avec le malade.
- La bioéthique se rapporte à la réflexion sur les problèmes éthiques et moraux liés à la recherche sur le vivant et ses parties. Elle vise à assurer le respect et la protection de chacun face aux progrès des connaissances et des techniques.
- Ce sont les membres de la famille très proche, génétiquement très semblables, qui sont les mieux placés pour donner.
- Il faut suivre un processus au cours duquel le donneur candidat est informé, passe des examens de santé et voit sa candidature soumise à un comité d'expert (« comité donneur vivant »).
- Il s'agit de vérifier que le donneur a bien compris les enjeux et les risques de l'opération, mais aussi de s'assurer qu'il n'a pas subi de pression de l'entourage, qu'il est bien libre de son choix.
- Les résultats sont excellents, avec une survie meilleure que celle des receveurs de reins cadavériques.

4. Prélèvement d'organes à cœur arrêté

- Les donneurs potentiels sont des personnes en arrêt cardiaque irréversible après arrêt des mesures de réanimation.
- La pratique du prélèvement d'organes à cœur arrêté pose certains problèmes d'ordre éthique.
- Pour palier ces risques, les conditions à respecter pour recourir à cette pratique sont très importantes.
- En France, ce type de prélèvement est pratiqué depuis fin 2006 dans neuf établissements pilotes.

E. Surveillance

Le succès d'une greffe rénale dépend essentiellement d'un suivi régulier **à vie**.

- Le rythme est adapté à l'ancienneté de la transplantation :
  - hebdomadaire les six premiers mois ;
  - toutes les deux à quatre semaines jusqu'à la fin des deux premières années ;
  - puis tous les trois mois ensuite, en l'absence de complications.
- Modalités :
  - examen clinique complet :
    - mesure de la pression artérielle ;
    - examen cardiovasculaire ;
    - recherche d'infections de néoplasies ;
    - recherche de toxicité liée au traitement ;
  - bilan biologique :
    - fonction rénale ;
    - bilan urinaire avec ECBU ;
    - numération ;
    - bilan hépatique ;
    - mesure de la concentration sanguine des immunosuppresseurs ;
  - bilan radiologique : échographie du transplant tous les ans à la recherche d'un obstacle sur les voies urinaires ou d'une tumeur.



CONSENSUS

Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation (HAS, novembre 2007)

La répartition de ces consultations est à définir entre le centre de transplantation et le(s) médecin(s) correspondant(s) qui assure(nt) le suivi partagé.
Une consultation annuelle au minimum doit avoir lieu systématiquement dans le centre de transplantation.

III. COMPLICATIONS ET PRONOSTIC

A. Chronologie

Les complications ne sont pas les mêmes selon l'ancienneté de la greffe.

1. Complications initiales

- Complications chirurgicales : fistule urinaire, thrombose artérielle ou veineuse, sténose urétérale, nécrose tubulaire aiguë liée à l'ischémie du greffon.
- Rejet hyperaigu, aigu accéléré ou aigu précoce (J5).
- Nécrose tubulaire aiguë.
- Infections nosocomiales bactériennes.

2. Complications aiguës (trois premiers mois)

- Rejet aigu.
- Infections virales (CMV) et fongique (*Pneumocystis jirovecii*).

3. Complications à long terme

- Dysfonction chronique du greffon.
- Iatrogène : complications chirurgicales (sténose urétérale et reflux vésico-urétéral), effets secondaires des immunosuppresseurs.
- Infections bactériennes et virales ITEM 91
- Complications cardiovasculaires ITEM 129 : première cause de mortalité retardée.
- HTA ITEM 130 : terrain, sténose de l'artère rénale du greffon, immunosuppresseurs.
- Dyslipidémie : immunosuppresseurs.
- Cancers.
- Hyperparathyroïdie tertiaire.
- Ostéoporose (iatrogène, hyperparathyroïdie tertiaire, ostéodystrophie rénale).
- Récidive de la maladie initiale.
- Complications psychologiques, psychiatriques.

B. Rejets

Les rejets sont caractérisés par leur délai de survenue et leurs mécanismes, avec des prises en charge spécifiques.

1. Rejet hyperaigu (0 à 72e heure)

- Rarissime.
- Tableau d'insuffisance rénale aiguë :
  - dégradation de la fonction rénale rapide et irréversible ;
  - rein cyanotique.
- À l'histologie : thromboses vasculaires, nécrose du parenchyme, infiltrat cellulaire.
- Absence de traitement curatif : le traitement est préventif.

2. Rejet aigu (de la 72e heure au 3e mois)

- Incidence de 25 % à 55 % selon les séries.
- Dégradation de la fonction rénale, le plus souvent réversible sous traitement :
  - élévation de la créatininémie sans autre cause retrouvée ;
  - protéinurie et HTA possibles ;
  - rarement : fébricule, gros greffon sensible avec fosse iliaque empâtée.
- Diagnostic positif par biopsie du greffon pour examen histologique :
  - œdème interstitiel, infiltration cellulaire de l'interstitium, nécrose tubulaire, lésions glomérulaires et vasculaires selon le stade ;

– dépôts de complément C4d positifs à l'histologie, spécifiques de rejet humoral.

■ Traitement : bolus de corticoïdes relayés par une corticothérapie *per os* (1 mg/kg par jour), voire sérum antilymphocytaire, immunoglobulines intraveineuses, rituximab (anticorps anti-CD20, Mabthera®).

3. Rejet chronique, ou néphropathie chronique d'allogreffe (au-delà du 3e mois)

■ Incidence : 5 %.

■ Dégradation de la fonction rénale progressive et irréversible :
- élévation de la créatininémie sans autre cause retrouvée ;
- protéinurie et HTA possibles.

■ Diagnostic positif par biopsie du greffon pour examen histologique :
- endartérite fibroproliférative ;
- infiltrat cellulaire inflammatoire ;
- glomérulopathie et/ou atrophie tubaire ;
- fibrose interstitielle.

C. Complications infectieuses ITEM 91

Les complications infectieuses sont fréquentes et sévères. Certaines infections spécifiques de l'immunodéprimé devront être recherchées.

1. Infections bactériennes

■ Infections urinaires par germes banals ITEM 93 : les plus fréquentes.

■ Pneumopathies communautaires : pneumocoque, *Haemophilus*, légionnelle.

■ Réactivation d'une tuberculose ITEM 106.

2. Infections virales

■ CMV ITEM 84 :
- la plus fréquente ;
- risque majeur en cas de receveur séronégatif avec greffon séropositif ;
- on décrit 3 formes cliniques :
  - asymptomatique ;
  - syndrome viral à CMV : fièvre > 38 °C, leuconeutropénie, arthralgies, myalgies, hépatite avec cytolyse ;
  - maladie à CMV : digestive ou pulmonaire ;
- diagnostic : antigénémie pp65 ou PCR et mise en évidence du CMV dans le lavage bronchoalvéolaire ou la biopsie digestive ;
- traitement : ganciclovir (Cymévan®) ou valgancyclovir (Rovalcyte®) ;
- on peut réaliser une prophylaxie par Rovalcyte® en début de greffe (selon les équipes), notamment en cas de *mismatch* CMV (sérologie du donneur positive et receveur négatif).

■ HSV et VZV ITEM 84 :
- réactivations plus fréquentes ;
- atteintes cutanéomuqueuses pouvant être plus sévères que chez le sujet immunocompétent ; possibilité de dissémination ;
- traitement par aciclovir ou valaciclovir.

- EBV ITEM 84 :
  - réactivations, avec risque de lymphome induit ;
  - traitement : baisse de l'immunosuppression.
- Virus BK :
  - impliqué dans la survenue d'insuffisances rénales progressives par néphrite tubulo-interstitielle ;
  - diagnostic :
    - pas de fièvre ;
    - dépistage par recherche de « *decoy cells* » sur la cytologie urinaire ;
    - recherche par PCR urinaire et plasmatique de BK virus ;
    - confirmation par l'histologie à la ponction-biopsie rénale : néphrite tubulo-interstitielle, qui peut faire évoquer un rejet aigu, associée à des inclusions nucléaires virales ;
  - traitement : baisse de l'immunosuppression.

3. Infections fongiques et parasitaires

L'immunosuppression favorise ces infections. Le principal traitement est prophylactique en début de greffe, avec des durées variables selon les équipes.

- Candidose : prophylaxie par Fungizone®, non systématique.
- Aspergillose : prohylaxie par Bactrim®.
- Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii* (anciennement *P. carinii*) : prophylaxie par Bactrim®.

D. Autres complications

- Les complications chirurgicales sont précoces et peuvent être responsables d'une dysfonction du greffon :
  - urinaires : fistule (1 % à 5 %), disjonction anastomotique, nécrose ischémique de l'uretère ou du parenchyme rénal ;
  - vasculaires : thromboses artérielles (1 %), causées par un défaut technique anastomotique, une lésion de l'intima, une élévation importante de l'hématocrite ;
  - autres : hématome de la loge de transplantation, abcès de paroi.
- Nécrose tubulaire aiguë :
  - elle survient dans 30 % à 50 % des cas ;
  - elle est liée à l'ischémie chaude (avant prélèvement) et froide (après prélèvement) ;
  - elle est responsable d'une reprise retardée de la fonction du transplant.
- Cancers :
  - l'immunosuppression induite est responsable d'une augmentation du risque de certains cancers par 4 :
    - cancers cutanés : épidermoïdes et basocellulaires ;
    - mélanomes ;
    - cancers anogénitaux et cervicaux ITEM 147 ;
    - sarcome de Kaposi ;
    - cancers des voies urothéliales ;

- syndromes lymphoprolifératifs avec, notamment, le lymphome non hodgkinien B EBV-induit ITEM 164 ;

– le traitement repose sur une baisse de l'immunosuppression et un traitement spécifique (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) selon la néoplasie ;

– les patients transplantés sont exposés au même risque pour les autres néoplasies (poumons, sein, côlon, utérus, prostate).

■ Complications cardiovasculaires :

O – elles constituent la première cause de mortalité retardée ITEM 129 ;

– elles sont secondaires aux :

- complications métaboliques de l'immunosuppression : HTA ITEM 130, dyslipidémie et diabète décompensé ou secondaires aux immunosuppresseurs (stéroïdes, tacrolimus, ciclosporine) ;
- terrain, souvent à risque (greffes sur néphroangiosclérose, néphropathies diabétiques).

E. Pronostic

■ Survie des patients : le pronostic vital est meilleur que celui des patients dialysés, avec une survie supérieure.

■ Survie des transplants :

– elle est respectivement de 90 %, 80 %, 60 % à 1, 5 et 10 ans ;

– elle dépend plusieurs facteurs *(tableau 127-I)*.

Tableau 127-I. Principaux facteurs pronostiques de survie du transplant

• Donneur vivant • Âge du donneur • Taux d'anticorps anti-HLA chez le receveur • Moins de 4 incompatibilités HLA • Durée de l'ischémie froide

IV. ASPECTS ÉTHIQUES ET LÉGAUX

A. Éthique ITEM 7

■ La loi de Bioéthique de 2004 réglemente la transplantation d'organe :

– le don est gratuit ;

O – le consentement du donneur est nécessaire ;

– elle repose sur un principe d'équité et de respect de la dignité humaine.

■ En France :

– l'Agence de biomédecine est l'organisme responsable de la transplantation d'organes ;

– le prélèvement et la greffe constituent une priorité nationale ;

– la transplantation ne peut se faire que dans des établissements de santé autorisés pour des patients inscrits sur liste d'attente.

■ Cas des donneurs vivants :

– le don est à finalité thérapeutique uniquement ;

– le consentement, *libre*, *éclairé*, *révocable à tout moment*, est recueilli par un comité d'experts après information complète sur les risques encourus consignés auprès du président du tribunal de grande instance;
– donneur possible : 1er degré (père ou mère) ou 2e degré ou conjoint si plus de 2 ans de vie commune par dérogation.

B. L'Agence de biomédecine

- L'Agence de biomédecine est un établissement public national de l'État responsable de la transplantation d'organes créé par la loi de bioéthique de 2004.
- Missions : dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que dans les domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine.
- Organisation territoriale : siège à Paris avec coordination interrégionale.

Fiche **Dernier tour**

Transplantation d'organes

■ Épidémiologie :
- la transplantation permet une meilleure qualité de vie, une meilleure espérance de vie et coûte moins cher que le traitement par hémodialyse ;
- les survies à 1 an et 5 ans d'un patient greffé rénal sont de 90 % et 80 % ;
- la survie moyenne du greffon rénal est de 15 à 20 ans ;
- pénurie de greffons : plus de 300 patients décèdent chaque année faute d'avoir été greffés à temps.

■ Rejets : voir *tableau 127-II*.

■ Immunosuppression : voir *tableau 127-III*.

■ Contre-indications à la transplantation rénale : **O**
- âge physiologique > 65 ans ;
- maladie neuropsychiatrique grave ;
- patient VIH-positif avec CD4 > 200/mm^3 et réplication active ;
- cancers (sauf rémission complète > 5 ans) ;
- défaillance d'un organe vital ;
- infection évolutive.

■ Bilan pré-transplantation rénale :
- examen clinique complet avec touchers pelviens ;
- bilan immunologique ;
- bilan infectieux ;
- bilan cardiovasculaire.

■ Prélèvement d'organes :
- personnes décédées en mort encéphalique ; **O**
- aucune opposition au don du corps ;
- transplantation rénale *via* donneur vivant autorisée.

Tableau 127-II. Caractéristiques cliniques et histologiques des trois types de rejet

	Rejet hyperaigu	Rejet aigu	Néphropathie chronique d'allogreffe
Fréquence	Rarissime 0–72e heure	25 % à 55 % 72e heure–3e mois	5 % 3e mois–…
Clinique	– Dégradation de la fonction rénale : rapide et irréversible – Rein cyanotique	– Humoral : apparition d'anticorps spécifiques – Cellulaire (90 %) : lymphocytaire T – Dégradation de la fonction rénale, le plus souvent réversible sous traitement	– Dégradation de la fonction rénale progressive, irréversible – Protéinurie – HTA
Histologie	– Thromboses vasculaires – Nécrose du parenchyme – Infiltrat cellulaire	– Œdème interstitiel – Infiltrat de l'interstitium, nécrose tubulaire, lésions glomérulaires et vasculaires	– Endartérite fibroproliférative – Infiltrat cellulaire inflammatoire – Glomérulopathie et/ou atrophie tubaire – Fibrose interstitielle

Fiche Dernier tour

Tableau 127-III. Immunosuppresseurs

	Corticoïdes	Inhibiteurs de la calcineurine	Inhibiteurs de mTOR	Antiprolifératifs	Anticorps déplétants	Anti-CD25
		CsA, FK506	Rapamicine	AZA, MMF	OKT3, SAL	Basiliximab, daclizumab
Mécanisme d'action	– Réduction de la production de médiateurs inflammatoires Inhibition de la migration des cellules au site de l'inflammation – Promotion de l'apoptose des leucocytes et lymphocytes	Bloquent l'activation des lymphocytes T	Diminution de l'IL-2	Interfèrent avec la synthèse d'ADN	Lympho pénie T	Anti-IL-2
Effets secondaires	Métaboliques Endocriniens Digestifs Psychiques Infectieux 0	Néphrotoxique Phanères Diabète Cholestérol Neurotoxique HTA Hépatotoxique Infections Cancers	Dyslipidémie Thrombopénie Arthralgie Retard de cicatrisation	Leucopénie Infections Cancers	Lymphopénie	Anaphylaxie (rare)

CsA, ciclosporine A; AZA, azathioprine; MMF, mycophénolate mofétil; SAL, sérums antilymphocytaires; OKT3, anticorps monoclonal anti-CD3.

- Surveillance :
  – rythme adapté à l'ancienneté de la transplantation;
  – examen clinique complet : mesure de la PA, examen cardiovasculaire, recherche d'infections, recherche de toxicité liée au traitement;
  – bilan biologique : fonction rénale, bilan urinaire avec ECBU, numération, bilan hépatique, mesure de la concentration sanguine des immunosuppresseurs;
  – bilan radiologique : échographie du transplant annuelle.

Fiche Dernier tour

- Complications et pronostic :
  - initiales :
    - complications chirurgicales ;
    - rejet hyperaigu, aigu accéléré ou aigu précoce (J5) ;
    - nécrose tubulaire aiguë ;
    - infections nosocomiales bactériennes ;
  - aiguë (3 premiers mois) :
    - rejet aigu ;
    - infections virales (CMV) et fongiques (*Pneumocystis jirovecii*) ;
  - à long terme :
    - dysfonction chronique du greffon ;
    - iatrogénie ;
    - infections bactériennes et virales ;
    - cancers ;
    - complications cardiovasculaires ;
    - HTA ;
    - dyslipidémie ;
    - hyperparathyroïdie tertiaire ;
    - ostéoporose ;
    - récidive de la maladie initiale ;
    - complications psychologiques, psychiatriques.
- La loi de Bioéthique de 2004 réglemente la transplantation d'organes :
  - le don est gratuit ;
  - le consentement du donneur nécessaire ; 0
  - principe d'équité et de respect de la dignité humaine.

ITEM 134

Néphropathie vasculaire

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Diagnostiquer une néphropathie vasculaire.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

ITEM 128 Athérome : épidémiologie et physiopathologie. Le malade poly-athéromateux.

ITEM 129 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.

ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.

ITEM 135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'adulte.

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.

ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.

ITEM 264 Néphropathie glomérulaire.

ITEM 297 Anémie.

ITEM 310 Élévation de la créatininémie.

ITEM 327 Phénomène de Raynaud.

Sujet tombé au concours de l'Internat : 2001



- 2001, sud, dossier 3 :

  M. P., artisan de 48 ans, a depuis 2 mois des céphalées postérieures, une asthénie, un essoufflement rapide à la marche, une anorexie responsable d'un amaigrissement de 5 kg, des troubles visuels à type de mouches volantes et une tendance au saignement avec des ecchymoses faciles. À l'examen existent une pâleur, des petits œdèmes rétromalléolaires, une tachycardie à 110/min., une pression artérielle à 204/126 mmHg, un souffle systolique de pointe, des râles crépitants des bases, des réflexes ostéotendineux diminués aux membres inférieurs. Le cœur est augmenté de volume sur le cliché thoracique (index cardiothoracique : 0,6). L'ECG montre un rythme sinusal et une hypertrophie ventriculaire gauche avec indice de Sokoloff à 55 mm. L'interrogatoire retrouve une protéinurie découverte au service militaire, jamais surveillée. Les examens paracliniques orientés vers la recherche d'une néphropathie montrent à l'échographie rénale des reins de taille réduite (7,5 et 8 cm de grand axe) et au plan biologique :

  – dans le sang : créatinine : 810 mol/l; potassium : 5,6 mmol/l; sodium : 134 mmol/l; bicarbonates : 16 mmol/l; urée : 52 mmol/l; acide urique : 485 mmol/l; protéines : 62 g/l; calcium : 1,8 mmol/l; phosphore : 2,5 mmol/l; hémoglobine : 7,2 g/100 ml;

➤

– dans les urines : protéines : 2,5 g/24 heures ; pas de germes ; sodium : 56 mmol/l/24 heures ; potassium : 50 mmol/l/24 heures.

1) Quel examen simple, permettant d'évaluer le retentissement de l'hypertension artérielle, est-il absent de cet énoncé ? Que pourrait-il montrer à ce niveau de pression artérielle ?
2) Quels sont chez ce patient les principaux mécanismes physiopathologiques de l'hypertension artérielle ?
3) Quelles classes de médicaments antihypertenseurs sont-elles absolument contre-indiquées dans l'immédiat ?
4) Comment traiter l'hypertension artérielle dans les premières 24 heures ?
5) Comment traiter les anomalies phosphocalciques ?

CONSENSUS

• Méthodes diagnostiques de sténose de l'artère rénale, HAS, septembre 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Stenose_2004_rap.PDF

POUR COMPRENDRE…

■ L'hypertension artérielle (HTA) est la deuxième cause d'insuffisance rénale terminale après la néphropathie diabétique.

■ Les affections vasculaires conduisant à une altération de la fonction rénale constituent un groupe hétérogène.

■ Syndrome de néphropathie vasculaire commun :
- insuffisance rénale aiguë ou chronique ;
- HTA ;
- sédiment urinaire pauvre avec protéinurie et/ou hématurie peu abondante.

■ Mécanisme aigu :
- maladie des emboles de cristaux de cholestérol ;
- microangiopathie thrombotique ;
- néphroangiosclérose maligne (HTA maligne) ;
- occlusion de l'artère ou de la veine rénale ;
- vascularites (crise aiguë sclérodermique, polyartérite noueuse macroscopique).

■ Mécanisme chronique :
- sténose de l'artère rénale (hypertension rénovasculaire) ;
- néphroangiosclérose « bénigne » ;
- néphropathie ischémique.

■ La néphroangiosclérose bénigne est diagnostiquée devant une insuffisance rénale chronique sans autre cause connue que l'hypertension.

■ L'HTA rénovasculaire (sténose de l'artère rénale) est la néphropathie vasculaire la plus fréquente.

I. GÉNÉRALITÉS

A. Points communs

■ Les néphropathies vasculaires regroupent des affections vasculaires hétérogènes conduisant à une altération de la fonction rénale. On peut cependant définir un syndrome commun lié à l'atteinte des troncs vasculaires.

- Épidémiologie :
  - les néphropathies vasculaires représentent 10 % à 15 % des cas d'insuffisance rénale chronique terminale traités par épuration extrarénale ;
  - l'HTA rénovasculaire (sténose de l'artère rénale) est la néphropathie vasculaire la plus fréquente (1 % à 5 %).

- Le syndrome de néphropathie vasculaire commun aux différentes pathologies comprend :
  - insuffisance rénale ;
  - HTA ;
  - sédiment urinaire pauvre avec protéinurie et/ou hématurie peu abondante.

B. Classifications

Les néphropathies vasculaires peuvent être classées selon trois critères : le mécanisme physiopathologique, la vitesse d'évolution de l'insuffisance rénale, la localisation de l'atteinte artérielle rénale.

- Mécanismes physiopathologiques :
  - atteinte inflammatoire de la paroi artérielle (vascularite) ;
  - atteinte ischémique liée à l'athérome ;
  - atteinte thrombotique.
- Vitesse d'évolution de l'insuffisance rénale :
  - aiguë ou rapidement progressive :
    - maladie des emboles de cristaux de cholestérol ;
    - microangiopathie thrombotique ;
    - néphroangiosclérose maligne (HTA maligne) ;
    - occlusion aiguë de l'artère ou de la veine rénale ;
    - vascularites (crise aiguë sclérodermique, polyartérite noueuse macroscopique) ;
  - chronique :
    - sténose de l'artère rénale (hypertension rénovasculaire, néphropathie ischémique) ;
    - néphroangiosclérose « bénigne ».
- Localisation de l'atteinte artérielle rénale :
  - artères de moyen calibre (artère rénale principale et artères lobaires) : athérome, thromboses, vascularites (polyartérite noueuse) ;
  - artères de petit calibre (artérioles arquées et interlobulaires) : embolies de cristaux de cholestérol ;
  - artères distales (artères interlobulaires et artérioles afférentes) : néphroangiosclérose et microangiopathie thrombotique.

II. NÉPHROPATHIES VASCULAIRES AIGUËS

A. Maladie des emboles de cristaux de cholestérol

a) Physiopathologie

- La maladie des emboles de cholestérol est une complication de l'athérome évolué.

- Les emboles proviennent de plaques ulcérées et vieillies de l'aorte et de ses gros troncs.
- La rupture de ces plaques dans la circulation peut survenir de manière spontanée ou lors de circonstances iatrogènes.

b) Clinique

- Signes cliniques :
  - l'examen clinique recherchera un terrain et des circonstances de survenue :
    - sujet athéromateux de plus de 60 ans ITEM 128;
    - fréquents antécédents de localisation athéromateuse (artérite des membres inférieurs, accidents vasculaires cérébraux ou infarctus du myocarde);
    - facteurs déclenchants (50 % des cas) précédant de 3 à 6 semaines l'insuffisance rénale : chirurgie de l'aorte sus-rénale ou des artères rénales athéromateuses; cathétérisme de l'aorte au cours des angiographies; traitement anticoagulant;
  - le syndrome néphrologique est marqué par :
    - insuffisance rénale aiguë;
    - HTA;
    - pas d'hématurie, protéinurie peu abondante, éosinophilurie classique mais difficile à rechercher en pratique;
  - on peut également retrouver des atteintes extrarénales :
    - cutanée (la plus fréquente) : livedo, nécrose des orteils avec pouls préservés, orteils bleus;
    - oculaire : fond d'œil (emboles de cholestérol dans les vaisseaux rétiniens);
    - myalgies;
    - atteintes digestives : douleurs abdominales, pancréatite aiguë, perforations ou nécroses segmentaires du tube digestif ITEM 195;
    - neurologiques : centrales (accidents ischémiques transitoires ou constitués, signes visuels, syndromes confusionnels ou démence par infarctus multiples, myélomalacie) ou périphériques (mono- et multinévrite).
- L'évolution est défavorable, avec :
  - décès (80 %);
  - récidive des poussées emboliques;
  - insuffisance rénale chronique.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires retrouvent :

- biologie :
  - hyperéosinophilie;
  - hypocomplémentémie;
  - élévation de la VS, des CPK et de la lipase;
- diagnostic :
  - biopsie rénale (ou d'un autre territoire atteint : cutané, musculaire) :
    - cristaux aux angles très aigus, biréfringents en lumière polarisée, entourés d'un matériel amorphe, associés à une prolifération cellulaire de la paroi vasculaire;

    - atteinte de la lumière des artérioles de moyen calibre ;
    - dissolution du cholestérol par la fixation et la coloration des coupes entraînant la formation de lacunes ayant la forme du cristal dans la lumière vasculaire obstruée ;
  - fond d'œil : emboles de cholestérol dans les vaisseaux rétiniens.

On pratiquera de façon systématique dans le cadre de l'insuffisance rénale aiguë ITEM 225 : échographie rénale, ECG, radiographie de thorax.

d) Traitement

La prise en charge nécessite une hospitalisation **en urgence**.

- Traitement symptomatique :
  - contrôle de la PA progressif (risque de d'ischémie rénale ou cérébrale ; attention : éviter les IEC car les sténoses athéromateuses des artères rénales sont fréquentes sur ce terrain) ;
  - correction des troubles hydroélectrolytiques (dialyse péritonéale ou hémodialyse sans anticoagulants).
- Traitement étiologique :
  - corticothérapie (peu efficace) ;
  - prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ITEM 129.
- Prévention :
  - statines (elles permettraient de stabiliser les plaques d'athérome) ;
  - contre-indication à l'anticoagulation et aux examens invasifs. 0

B. Microangiopathie thrombotique

a) Physiopathologie, étiologie

- La microangiopathie thrombotique est une entité étiologique caractérisée par :
  - altération des propriétés de la cellule endothéliale avec apparition d'une activité proagrégante, prothrombotique et antifibrinolytique ;
  - agrégation plaquettaire intravasculaire entraînant une thrombopénie ;
  - anémie hémolytique mécanique secondaire à la fragmentation des érythrocytes sur les microthromboses. Ceci entraîne entraînant une élévation des LDH, de la bilirubineet une présence de schyzocytes.
- On distingue deux grandes entités, définies par leur atteinte clinique :
  - microangiopathie thrombotique avec insuffisance rénale : syndrome hémolytique et urémique ;
  - microangiopathie thrombotique avec troubles de la conscience : purpura thrombopénique thrombocytopénique, ou maladie de Moschowitz.
- Les causes sont multiples :
  - infections :
    - bactériennes (vérotoxine de *E. coli* O157H7 et shigelle ; *Salmonella typhi*) ; 0
    - virales (entérovirus, VIH, CMV) ;
  - HTA maligne ;
  - grossesse : syndrome HELLP ;

- cancers : leucémies aiguës, cancers de la prostate, gastriques ou pancréatiques ;
- iatrogènes : FK506, ciclosporine A, interféron α, clopidogrel et quinine ;
- idiopathiques :
  - syndrome hémolytique et urémique : lié à un déficit constitutionnel ou acquis en facteur H (régulateur de la voie alterne du complément) entraînant l'hyperactivation du complément ;
  - purpura thrombopénique thrombocytopénique : le déficit constitutionnel ou acquis de l'activité de la protéase (ADAMTS13) du facteur von Willebrand. Ceci a pour conséquence une accumulation non contrôlée du facteur von Willebrand, ce qui entraîne une augmentation de l'agrégation plaquettaire.

b) Clinique

- Les signes cliniques découlent de la physiopathologie :
  - syndrome de néphropathie vasculaire :
    - insuffisance rénale aiguë ;
    - HTA ;
    - sédiment urinaire pauvre, avec possible hématurie microscopique ;
  - thrombopénie :
    - recherche de signes de gravité : céphalées, hémorragie au fond d'œil ;
    - purpura thrombopénique, hémorragie ;
  - anémie hémolytique ITEM 297 : ictère, pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée ;
  - en cas d'origine infectieuse : diarrhée aiguë invasive (fébrile, sanglante, douleur abdominale) ITEM 194.
- On cherchera les complications possibles :
  - fond d'œil : œdème papillaire, hémorragies rétiniennes et du vitré ;
  - digestives : pancréatite aiguë, colite hémorragique ;
  - neurologiques : AVC hémorragique, confusion ;
  - respiratoires : hémorragie alvéolaire ;
  - insuffisance rénale.

c) Paraclinique

- Les examens complémentaires à réaliser retrouvent les stigmates biologiques de la microangiopathie thrombotique :
  - anémie hémolytique mécanique :
    - élévation des : réticulocytes, LDH, hémoglobinurie, bilirubine non conjuguée ;
    - haptoglobine diminuée ;
    - frottis sanguin : schizocytes positifs ;
    - test de Coombs négatif ;
  - thrombopénie $< 150\,000/mm^3$.
- Dans le cadre de l'insuffisance rénale aiguë, on réalisera : échographie rénale, ECG, radiographie de thorax ITEM 225.
- On recherchera également une étiologie infectieuse : hémocultures, coprocultures, recherche de la toxine par PCR dans le sang et les selles.
- Groupe, rhésus, RAI en cas de transfusion nécessaire.

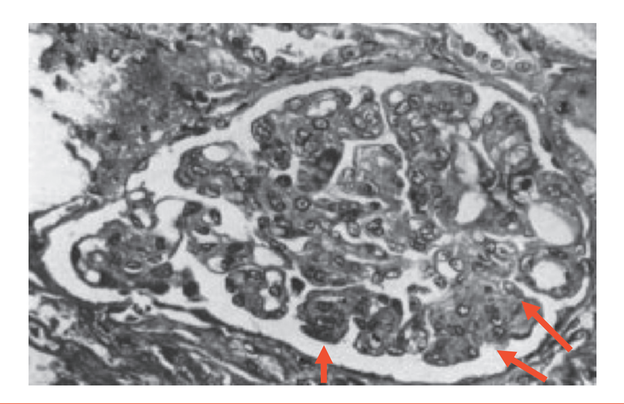


Fig. 134-1. Lésions glomérulaires au cours d'une microangiopathie thrombotique : épaississement des parois capillaires et dépôts clairs sous-endothéliaux.
(*In* : Vigneau C., Rondeau E. *Encycl Méd Chir*, 18-058-A-10, 2003.)

- Ponction-biopsie rénale en l'absence d'étiologie évidente :
  - intérêt diagnostique et pronostique ;
  - gonflement des cellules endothéliales glomérulaires et élargissement de l'espace sous-endothélial qui réduisent le diamètre des capillaires glomérulaires ; thrombi intracapillaires ; dépôts clairs sous-endothéliaux *(fig. 134-1)* ;
  - thromboses artériolaires avec prolifération cellulaire intimale.

d) Traitement

La prise en charge est **urgente** et se fera en milieu hospitalier.

- Traitement étiologique :
  - infection : pas d'antibiotiques ni de ralentisseurs du transit (qui aggravent le pronostic) ; 0
  - syndrome hémolytique et urémique de l'adulte : plasma frais congelé et échanges plasmatiques.
- Traitement symptomatique :
  - contrôle progressif de la PA ;
  - correction des troubles hydroélectrolytiques (hémodialyse si nécessaire) ;
  - transfusion érythrocytaire ou de globules rouges (peu efficace).

C. Occlusion aiguë de l'artère rénale

a) Étiologie

L'étiologie peut être :

- thrombotique :
  - rupture d'une plaque d'athérome préexistante ;
  - dissection de l'aorte ;
  - troubles de l'hémostase ;
- embolique :
  - troubles du rythme (ACFA) ;
  - infarctus du myocarde ;
  - endocardite.

b) Clinique

L'examen clinique retrouve :

- douleurs lombaires intenses de colique néphrétique ITEM 195 ;
- vomissements associés possibles ;
- syndrome de néphropathie vasculaire :
  - insuffisance rénale aiguë anurique en cas de rein unique ;
  - HTA ;
  - hématurie macroscopique ;

c) Paraclinique

Les examens complémentaires retrouvent :

- élévation des LDH, ASAT, ALAT ;
- à l'échographie rénale (avec Doppler artériel) :
  - absence de dilatation des voies excrétrices ;
  - absence de flux artériel rénal ;
- à l'angioscanner rénal ou l'angio-IRM : hypovascularisation parenchymateuse.

O Il faudra également réaliser une artériographie en urgence qui retrouvera :

- arrêt brutal du produit de contraste ;
- absence de « néphrogramme ».

d) Traitement

La prise en charge est **urgente** et se fera en milieu hospitalier.

- Traitement étiologique :
  - anticoagulation efficace ;
  - O revascularisation :
    - artériographie avec thrombo-aspiration et fibrinolyse *in situ* ;
    - chirurgicale en cas de dissection.
- Traitement symptomatique : antalgie efficace.

D. Occlusion aiguë de la veine rénale

a) Étiologie

Les causes à rechercher sont :

- glomérulonéphrite extramembraneuse ou autre syndrome néphrotique ITEM 264 ;
- extension d'une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ou de la veine cave inférieure ITEM 135 ;
- cancer du rein ;
- trouble de l'hémostase ;
- compression veineuse locale.

b) Clinique

Les signes cliniques peuvent être :

- asymptomatique ;
- empâtement, voire douleur lombaire homolatérale ;

- varicocèle en cas d'atteinte de la veine rénale gauche (la veine spermatique se jette dans la veine rénale à gauche et dans la veine cave inférieure à droite).

Attention! Il n'existe pas de syndrome de néphropathie vasculaire : pas d'insuffisance rénale, pas d'HTA, protéinurie 3+ et hématurie macroscopique.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires à réaliser sont :

- une échographie rénale avec Doppler veineux :
  - la thrombose est rarement visualisée;
  - elle élimine un diagnostic différentiel;
- un angioscanner :
  - qui précise l'étiologie;
  - qui visualise la thrombose.

d) Traitement

La prise en charge est **urgente** et se fera en milieu hospitalier.

- Elle repose avant tout sur le traitement étiologique.
- Une anticoagulation en urgence est nécessaire.

E. Néphroangiosclérose artérielle maligne (HTA maligne)

- L'HTA maligne est définie par deux critères :
  - PAD > 130 mmHg;
  - retentissement viscéral majeur; classiquement : atteinte ophtalmique avec œdème papillaire.
- L'HTA maligne avec atteinte rénale définit la néphroangiosclérose artérielle maligne.

a) Physiopathologie, étiologie

- La physiopathologie est définie par un cercle vicieux, avec :
  - HTA essentielle ou secondaire;
  - augmentation de la natriurèse et polyurie : syndrome polyuro-polydipsique;
  - déshydratation extracellulaire avec hypovolémie : activation du système rénine-angiotensine-aldostérone;
  - hyperaldostéronisme et majoration de l'HTA.
- Les causes possibles sont :
  - HTA essentielle (50 %) ITEM 130 : Afro-Américains;
  - HTA secondaire ITEM 130 :
    - néphropathie glomérulaire ou vasculaire (sténose de l'artère rénale, sclérodermie);
    - iatrogène : AINS, corticoïdes, vasoconstricteurs nasaux, dérivés de l'ergot de seigle, pilule œstroprogestative;
    - toxique : cocaïne;
    - endocrinien : phéochromocytome.

b) Clinique

Les signes cliniques sont :

- syndrome de néphropathie vasculaire :
  – insuffisance rénale aiguë ;
  – HTA ;
  – sédiment urinaire pauvre avec protéinurie minime possible ;
- polyuro-polydipsie ;
- retentissement viscéral :
  – insuffisance rénale aiguë ;
  – le fond d'œil retrouve une rétinopathie hypertensive ≥ stade III (hémorragies, exsudats, œdème papillaire) ;
  – encéphalopathie hypertensive avec céphalées, confusion, somnolence, voire coma, convulsions généralisées ou hémorragie cérébroméningée ;
  – insuffisance ventriculaire gauche aiguë avec œdème pulmonaire ;
  – microangiopathie thrombotique secondaire.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires retrouvent :

- anémie hémolytique mécanique à la biochimie ITEM 297 :
  – élévation des : réticulocytes, LDH, hémoglobinurie, bilirubine non conjuguée ;
  – haptoglobine diminuée ;
  – frottis sanguin : schizocytes positifs ;
- ionogramme sanguin et urinaire à la recherche d'hyperaldostéronisme secondaire :
  – hypokaliémie avec kaliurèse inadaptée ;
  – alcalose métabolique.

On recherchera également un retentissement viscéral :

- fond d'œil bilatéral ;
- CPK, troponine, ECG et échographie cardiaque ;
- insuffisance rénale aiguë :
  – échographie rénale, ECG, radiographie de thorax ;
  – une ponction-biopsie rénale peut être réalisée après contrôle tensionnel : endartérite proliférative majeure touchant les artères interlobulaires et surtout les artérioles pré- et postglomérulaires ; prolifération exubérante des cellules musculaires lisses intimales en « bulbe d'oignon » ; nécrose fibrinoïde ;
- TDM cérébrale au moindre doute pour éliminer un œdème important et/ou une hémorragie.

d) Traitement

La prise en charge se fera en milieu hospitalier, avec :

- traitement étiologique ;
- traitement symptomatique :
  – contrôle tensionnel progressif par inhibiteur calcique IV puis relais *per os* par
O IEC ou sartans ;
  – réhydratation prudente et régime normosodé ;
  – correction des troubles hydroélectrolytiques (hémodialyse si nécessaire).

F. Vascularites

La vascularite est définie par une inflammation des vaisseaux qui est le plus souvent de nature auto-immune ITEM 116, bien que leur physiopathologie ne soit pas toujours très bien comprise.

- La classification est faite selon la taille des vaisseaux atteints *(fig. 134-2)* :
  - gros troncs :
    - artérite temporale gigantocellulaire (maladie de Horton) ;
    - artérite de Takayashu ;
  - artères de moyen calibre :
    - polyartérite noueuse ;
    - maladie de Kawasaki ;

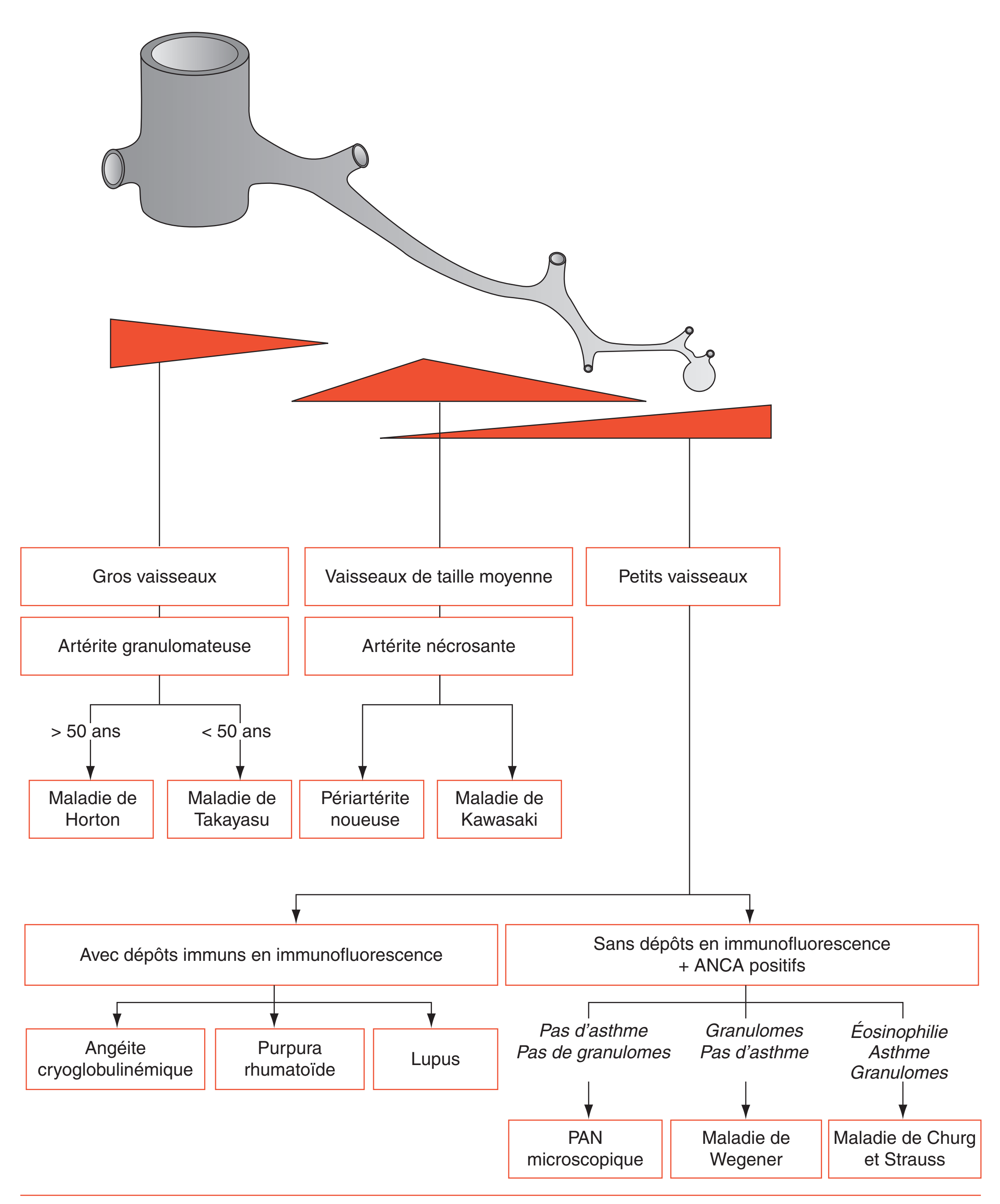


Fig. 134-2. Classification des vascularites.

- vascularites des petits vaisseaux (microvascularites) :
  - microvascularites associées aux ANCA ;
  - granulomatose de Wegener ;
  - micropolyangéite ;
  - angéite granulomateuse de Churg et Strauss ;
  - microvascularites sans ANCA ;
  - purpura rhumatoïde (dit de Henoch-Schonlein) ;
  - vascularite cryoglobulinémique (« mixte essentielle ») ;
  - syndrome de Goodpasture.

■ Épidémiologie :
- entre 50 et 70 ans (mais elles peuvent apparaître à tout âge) ;
- sujet masculin caucasien ;
- incidence : 2 cas pour 100 000 habitants en France.

1. Périartérite noueuse macroscopique ITEM 116

a) Étiologie

La périartérite noueuse (PAN) peut être :

■ idiopathique ;

■ secondaire à l'hépatite B le plus souvent ITEM 83 ;

■ secondaire à l'hépatite C et au VIH.

b) Clinique

Les signes cliniques sont :

■ altération de l'état général ;

■ syndrome de néphropathie vasculaire :
- insuffisance rénale aiguë ;
- HTA ;
- sédiment urinaire pauvre avec protéinurie minime possible ;

■ symptômes extrarénaux :
- purpura nécrotique, nouures sous-cutanées ;
- polyneuropathie sensitivomotrice ;
- arthralgies et arthrites ;
- décollement de rétine ;
- douleurs abdominales, ischémie mésentérique ;
- myocardite, insuffisance cardiaque ;
- orchiépididymite.

Évolution : rémission complète sous traitement dans 60 % des cas.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires retrouvent :

■ syndrome inflammatoire biologique : élévation de la CRP et hyperleucocytose à PNN ;

■ immunologie :
- hypocomplémentémie ;
- ANCA négatifs ;
- sérologies : VHB, VHC et VIH ;

- angiographie rénale et cœlio-mésentérique :
  - micro- et macroanévrysmes associés à des images ;
  - infarctus segmentaire ;
  - sténoses étagées ;
  - hématomes intrarénaux et périrénaux par rupture d'anévrysme.

La biopsie rénale est contre-indiquée du fait d'anévrysmes artériels intrarénaux. 0

On peut réaliser une biopsie neuromusculaire pour l'anatomopathologie, qui retrouve :

- lésions irrégulières, segmentaires et d'âges différents sur une même coupe ;
- infiltrat inflammatoire intrapariétal des artères interlobulaires et des artérioles glomérulaires ;
- nécrose de la paroi vasculaire ;
- destruction de la lame élastique ;
- évolution vers la fibrose cicatricielle ;
- immunofluorescence négative.

d) Traitement

La prise en charge est **urgente** et se fera en milieu hospitalier.

- Le traitement étiologique repose :
  - en cas de PAN idiopathique, sur immunosuppresseurs IV (cyclophosphamide) et corticothérapie IV ;
  - en cas d'hépatite B, sur interféron α et échange plasmatique (*Attention* ! Contre-indication aux immunosuppresseurs et à la corticothérapie qui peuvent aggraver l'infection virale). 0
- Le traitement symptomatique repose sur :
  - un contrôle tensionnel progressif par IEC ou sartans ;
  - une correction des troubles hydroélectrolytiques (hémodialyse si nécessaire).
- On y associera une sociothérapie avec prise en charge à 100 %, aide psychologique, associations.

2. Sclérodermie ITEM 116

a) Épidémiologie, physiopathologie

- La sclérodermie est une maladie généralisée du tissu conjonctif caractérisée par :
  - prolifération incontrôlée et irréversible de collagène : fibrose ;
  - microangiopathie (épaississement mucoïde de la paroi vasculaire et rétrécissement de la lumière vasculaire).
- Incidence : 1 cas pour 100 000 (maladie rare).
- Elle touche préférentiellement les femmes (sex-ratio 3:1).
- Atteinte rénale clinique dans 50 % des cas.

- La crise aiguë rénale sclérodermique :
  - survient chez 15 % des patients ;
  - survient tôt dans les cinq premières années de la maladie ;
  - est liée à l'activation ischémique du système rénine-angiotensine.

b) Clinique

Signes cliniques :

- la forme localisée cutanée isolée est possible :
  - scléroatrophie ;
  - sclérodactylie (doigts effilés, rétractions articulaires) ;
  - diminution des rides et de l'ouverture buccale ;
  - le syndrome de Raynaud est constant, précoce et révélateur ITEM 327. Il se diffère du phénomène de Reynaud idiopathique par :
    - caractère sévère : ulcères, nécrose ;
    - atteinte de tous les doigts ;
    - absence de rémission estivale ;
    - phase syncopale prolongée ;
- la forme systémique associe :
  - altération de l'état général, fébricule ;
  - crise aiguë rénale sclérodermique (mais aussi insuffisance rénale chronique et HTA) ;
  - insuffisance rénale aiguë ;
  - HTA maligne ;
  - sédiment urinaire pauvre avec protéinurie minime possible ;
  - péricardite, myocardite ;
  - reflux gastro-œsophagien sur atonie œsophagienne ;
  - pneumopathie interstitielle, fibrose pulmonaire.

Le syndrome CREST est une forme particulière de sclérodermie. Il est généralement moins sévère que les autres sclérodermies systémiques. Il associe : **C**alcinose sous-cutanée ; **R**aynaud ; **Œ**sophage atteint ; **S**clérodactylie ; **T**élangiectasie.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires recherchent :

- immunologie :
  - anticorps anti-centromère (spécifiques du syndrome CREST) ;
  - anticorps anti-topoisomérase 1 (SCL70) : spécifiques mais peu sensibles ;
  - anticorps anti-ARN polymérase I et III : spécifiques ;
  - anticorps anti-U3-RNP ;
  - anticorps antinucléaires : peu spécifiques ;
  - ANCA négatifs ;
- retentissement viscéral :
  - urée, créatinine, ponction-biopsie rénale après contrôle tensionnel : lésions d'HTA maligne ;
  - ECG et échographie cardiaque ;
  - TDM thoracique et explorations fonctionnelles respiratoires ;
  - fibroscopie œsogastroduodénale et manométrie œsophagienne ;
  - capillaroscopie péri-unguéale : mégacapillaires avec diminution du nombre d'anses capillaires.

d) Traitement

La prise en charge est **urgente** et se fera en milieu hospitalier.

- Traitement symptomatique :
  - contrôle tensionnel progressif par inhibiteurs calciques à la seringue, puis IEC ou sartans ;
  - hypoxie : kinésithérapie respiratoire voire oxygénothérapie ;
  - reflux gastro-œsophagien : antiacides.
- Sociothérapie : prise en charge à 100 %, aide psychologique, associations ;
- Surveillance : évolution favorable dans 80 % des cas.

3. Vascularites avec atteinte glomérulaire ITEM 264

On retrouve plusieurs points communs :

- tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive :
  - insuffisance rénale aiguë rapidement progressive ITEM 252 ;
  - glomérulonéphrite : protéinurie glomérulaire (« +++ » à la bandelette urinaire) et hématurie microscopique ;
- tableau de vascularite avec altération de l'état général et fébricule ITEM 116 ;
- syndrome pneumo-rénaux : hémorragies alvéolaires associées ;
- la biopsie rénale retrouve :
  - une prolifération extracapillaire en croissant avec nécrose associée ;
  - à l'immunofluorescence, absence de dépôts (glomérulonéphrite rapidement progressive de type III : pauci-immune).

Trois vascularites sont dites **pauci-immunes** :

- la polyangéite microscopique :
  - clinique : atteinte coronarienne et douleurs abdominales ;
  - immunologie : pANCA et anticorps anti-MPO positifs ;
- le syndrome de Wegener :
  - clinique : sinusite, ulcération nasale ;
  - immunologie : cANCA et anticorps anti-PR3 positifs ;
- le syndrome de Churg et Strauss, ou angéite granulomateuse allergique :
  - clinique : asthme sévère ;
  - immunologie : ANCA.

III. NÉPHROPATHIES VASCULAIRES CHRONIQUES

A. Néphroangiosclérose bénigne ITEM 130

a) Épidémiologie, physiopathologie

- Physiopathologie :
  - il s'agit d'un diagnostic d'élimination : toute insuffisance rénale chronique sans autre cause connue que l'hypertension est reconnue comme néphroangiosclérose bénigne ;
  - l'HTA chronique entraîne une dégradation progressive de la fonction rénale ;
  - elle aboutit à une insuffisance rénale chronique terminale ;
  - les facteurs de risque d'insuffisance rénale terminale reconnus sont : protéinurie, sujets noirs, diabète.

- Épidémiologie :
  - prévalence : 22 % des dialysés ;
  - incidence : 1/6 000 des insuffisants rénaux terminaux.

b) Clinique

Les signes cliniques peuvent être :

- asymptomatique ; découverte fortuite lors de la surveillance systématique de la fonction rénale ITEM 310 ;
- syndrome de néphropathie vasculaire :
  - insuffisance rénale chronique ;
  - HTA ;
  - sédiment urinaire pauvre avec protéinurie minime possible.

0 Il faut rechercher d'autres complications de l'HTA chronique :

- insuffisance cardiaque sur hypertrophie ventriculaire ;
- maladie athéromateuse ;
- fond d'œil.

c) Paraclinique

Les examens complémentaires retrouvent :

- à l'échographie rénale :
  - reins symétriques ;
  - diminués de taille ;
  - dédifférenciés ;
- un bilan étiologique d'insuffisance rénale chronique négatif ITEM 253 : glycémie
0 normale ;

La ponction-biopsie rénale est classiquement contre-indiquée. Elle peut retrouver
0 en cas de doute diagnostique :

- artères interlobulaires et artérioles : épaississement de l'intima rétrécissant la lumière, média épaissie, dépôts hyalins sous-endothéliaux ;
- glomérules « ischémiques », avec un flocculus rétracté, élargissant la chambre urinaire ; évolution vers l'aspect de « pain à cacheter » ;
- atrophie tubulaire ;
- fibrose interstitielle.

d) Traitement

Le traitement est ambulatoire :

0 - étiologique : contrôle tensionnel :
  - objectif : TA < 140/90 mmHg (130/80 en cas d'IRC) ;
  - IEC ou sartan ;
- symptomatique : prise en charge des autres atteintes vasculaires.

B. Sténose de l'artère rénale (HTA ou maladie rénovasculaire)

a) Étiologie

La sténose de l'artère rénale peut être secondaire à :

- un athérome ITEM 128 :
  - étiologie la plus fréquente ;

Tableau 134-I. Caractéristiques comparées des sténoses de l'artère rénale selon l'étiologie

	Sténoses athéromateuses	Fibrodysplasie
Incidence	70 %	30 %
Terrain	Homme > 45 ans	Femme entre 25 et 40 ans
Facteurs de risque cardiovasculaire	Multiples	Absents
Localisation de la sténose	Proximale	Distale En « collier de perles »
Risque de thrombose	Élevé	Faible

– souvent associé à des sténoses multiples des vaisseaux intrarénaux, inaccessibles au traitement ;
– atteinte de l'ostium de l'artère rénale ou son tiers proximal : 80 % des cas ;
- une fibrodysplasie (ou dysplasie fibromusculaire), chez la femme jeune *(tableau 134-I)*.

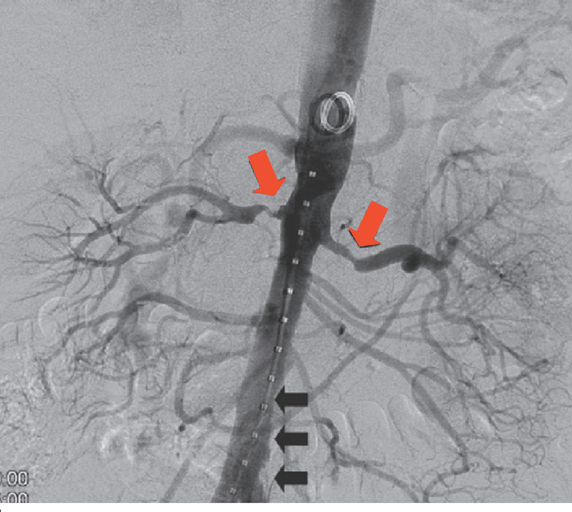
b) Clinique

Les signes cliniques évocateurs sont :
- terrain :
  – facteurs de risque cardiovasculaire : diabète, HTA, dyslipidémie, homme âgé ;
  – atteinte d'autres territoires vasculaires ;
- syndrome de néphropathie vasculaire :
  – insuffisance rénale chronique ;
  – HTA récente, sévère, rebelle ou résistant au traitement habituel (plus de trois types différents de médicaments dont un diurétique thiazidique) ;
  – sédiment urinaire pauvre avec protéinurie minime possible ;
- œdème pulmonaire suraigu ou récurrent (« flash ») avec fonction cardiaque normale ;
- aggravation de la fonction rénale sous bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC ou sartans), par diminution de la sécrétion d'angiotensine II intrarénale et vasorelaxation de l'artériole efférente glomérulaire, qui entraînent une chute de la pression de filtration ;
- insuffisance rénale aiguë ITEM 252 lors de la baisse de la pression artérielle ou d'un épisode de déshydratation ;
- souffle para-ombilical systolodiastolique.

Il faut systématiquement rechercher d'autres atteintes athéromateuses. 0

c) Paraclinique

- Ionogramme sanguin et urinaire (à la recherche d'un hyperaldostéronisme secondaire) :
  – hypokaliémie avec kaliurèse inadaptée ;
  – alcalose métabolique.
- **Échographie rénale** bilatérale avec Doppler des artères rénales, non invasive mais opérateur-dépendante, à la recherche des signes évocateurs de sténose :
  – asymétrie de la taille des reins (rein homolatéral atrophique avec rein controlatéral hypertrophié) ;
  – sténose proximale ;

a b

Fig. 134-3. Sténoses. **a.** Angio-IRM mettant en évidence une sténose modérée de l'artère rénale droite. **b.** Artériographie confirmant la présence de sténoses athéroscléreuses bilatérales des artères rénales.
(*In* : Meier P. *et al. Néphrologie & Thérapeutique* 2009, *5* : 1–12.)

- augmentation de la vitesse de flux avant la sténose ;
- augmentation des résistances intrarénales ;
- hémodynamiquement significative si réduction du diamètre > 70 %.



- Angio-IRM des artères rénales *(fig. 134-3a)*, qui confirme le diagnostic :
  - examen non invasif, sensible (95 %) et spécifique (90 %) ;
  - à noter : de rares cas de fibrose systémique néphrogénique secondaire à l'injection de gadolinium ont été décrits chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min).

 **CONSENSUS**

Méthodes diagnostiques de sténose de l'artère rénale (HAS, septembre 2004)

Le grand avantage de l'angio-IRM est de permettre cet examen chez des patients insuffisants rénaux, chez des patients allergiques à l'iode vrais, chez des patients jeunes chez qui l'on veut éviter à tout prix une irradiation.

- Angiographie rénale *(fig. 134-3b)*, indiquée en cas de sténose confirmée. Son intérêt est double :
  - diagnostique : degré, localisation, nombre et type de sténose(s) ;
  - thérapeutique : intervention endovasculaire possible ;
  - c'est une technique invasive avec des risques d'insuffisance rénale aiguë : emboles de cholestérol et utilisation de produits de contraste iodés néphrotoxiques.
- Angioscanner rénal :
  - à envisager en cas d'accès difficile à l'angio-IRM ;
  - produits de contraste iodés néphrotoxiques ;
  - même sensibilité et spécificité que l'angio-IRM.

d) Traitement

- Le traitement est avant tout étiologique :
  - prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ITEM 129 ;
  - antiagrégant plaquettaire (Aspirine) ; 0
  - anticholestérolémiant en cas de dyslipidémie ITEM 129bis ;
  - mesures hygiéno-diététiques (exercice physique, régime adapté).
- Une revascularisation peut être proposée en absence de facteurs de mauvais pronostic d'efficacité. Elle peut se faire par ;
  - angioplastie : stent (lésion ostiale) ;
  - chirurgie : pontage (lésions complexes).

- Facteurs de mauvais pronostic d'efficacité :
  - protéinurie massive ;
  - index de résistance intrarénal > 0,80 ;
  - taille de rein < 8 cm ;
  - DFG < 60 ml/min stable ;
  - sténose unilatérale.

La fibrodysplasie

La fibrodysplasie (ou dysplasie fibromusculaire) se caractérise par :

- Le terrain : femme jeune ;
- HTA précoce, sévère, mal supportée ;
- pas d'insuffisance rénale chronique ni de risque de thrombose ;
- imagerie : lésions distales, en « collier de perles » *(fig. 134-4)*.

Le traitement repose sur une revascularisation par angioplastie.

C. Néphropathie ischémique

a) Physiopathologie

La physiopathologie de la néphropathie ischémique repose sur :

- une baisse du DFG sur sténoses athéroscléreuse ou occlusion des artères rénales (ou de l'artère rénale en cas de rein unique fonctionnel) ;



Fig. 134-4. Fibrodysplasie. Aspect en « collier de perles ».
(*In* : Halimi J.-M. *Presse Med* 2009, *38* : 621–626.)

- l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone lors de la baisse de la perfusion rénale avec augmentation de la production d'angiotensine entraînant une HTA ;
- une évolution lente, asymptomatique, de l'insuffisance rénale chronique.

b) Clinique

Les signes cliniques sont semblables à ceux de l'HTA rénovasculaire.

L'évolution est péjorative, avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique et décès.

c) Paraclinique

Il faudra réaliser le même bilan que pour l'HTA rénovasculaire.

d) Traitement

- Traitement étiologique :
  - prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ITEM 129 ;
  - 0 antiagrégant plaquettaire (Aspirine) ;
  - anticholestérolémiant en cas de dyslipidémie ITEM 129bis ;
  - mesures hygiéno-diététiques (exercice physique, régime adapté).
- Traitement symptomatique :
  - prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale ITEM 253 ;
  - revascularisation rare.
- 0 Prévention : IEC et ARA II sont contre-indiqués.

Fiche **Dernier tour**

Néphropathie vasculaire

Néphropathies vasculaires aiguës

Syndrome de néphropathie vasculaire commun :
- insuffisance rénale aiguë ;
- HTA ;
- sédiment urinaire pauvre, avec possible hématurie microscopique.

Maladie des emboles de cristaux de cholestérol
- Facteur déclenchant : 3 à 6 semaines après :
  - chirurgie de l'aorte sus-rénale ou des artères rénales athéromateuses ;
  - cathétérisme de l'aorte au cours des angiographies ;
  - traitement anticoagulant.
- Clinique :
  - livedo, nécrose des orteils (mais pouls présent), orteils bleus ;
  - vaisseaux rétiniens ;
  - myalgies et douleurs abdominales.
- Examens paracliniques :
  - hyperéosinophilie ;
  - hypocomplémentémie ;
  - biopsie rénale (ou d'un autre territoire atteint : cutané, musculaire) ;
  - fond d'œil.
- Contre-indication à vie à l'anticoagulation et aux examens invasifs.

Microangiopathie thrombotique
- Signes cliniques :
  - thrombopénie : purpura thrombopénique, hémorragie ;
  - anémie hémolytique : ictère, pâleur cutanéomuqueuse, dyspnée.
- Examens paracliniques :
  - anémie hémolytique mécanique :
    - élévation des : réticulocytes, LDH, hémoglobinurie, bilirubine non conjuguée ;
    - haptoglobine diminuée ;
    - schyzocytes positifs ;
  - thrombopénie < 150 000/mm³.
- Traitement étiologique :
  - infectieux : pas d'antibiotiques ni de ralentisseurs du transit (aggrave le pronostic) ; O
  - syndrome hémolytique et urémique de l'adulte : plasma frais congelé et échanges plasmatiques.

Occlusion aiguë de l'artère rénale
- Étiologie : thrombose aiguë et embolie.
- Signes cliniques : douleurs lombaires intenses (ressemblant à celles d'une colique néphrétique).
- Examens paracliniques :
  - échographie rénale avec Doppler artériel ;
  - artériographie en urgence : arrêt brutal du produit de contraste ; O
- Traitement étiologique urgent (en hospitalisation) :
  - anticoagulation efficace ;
  - revascularisation. O

Néphroangiosclérose artérielle maligne (HTA maligne)
- Définition :
  - PAD > 130 mmHg ;
  - retentissement viscéral majeur.

Fiche Dernier tour

- Signes cliniques : retentissement viscéral :
  - – insuffisance rénale aiguë ;
  - – fond d'œil : rétinopathie hypertensive ≥ stade III (hémorragies, exsudats, œdème papillaire) ;
  - – encéphalopathie hypertensive : céphalées, confusion, somnolence, voire coma, convulsions généralisées ou hémorragie cérébroméningée ;
  - – insuffisance ventriculaire gauche aiguë avec œdème pulmonaire ;
  - – microangiopathie secondaire.
- Examens paracliniques :
  - – anémie hémolytique mécanique ;
  - – hyperaldostéronisme secondaire ;
  - – retentissement viscéral.
- Traitement symptomatique :
  - – contrôle tensionnel progressif par inhibiteur calcique IV puis relais *per os* par IEC ou sartans ; O
  - – réhydratation et régime normosodé.

Vascularites

Périartérite noueuse macroscopique :

- Étiologie :
  - – idiopathique majoritairement ;
  - – hépatite B.
- Symptômes extrarénaux :
  - – purpura nécrotique, nouures sous-cutanées ;
  - – orchiépididymite.
- Examens complémentaires :
  - – syndrome inflammatoire biologique : élévation de la CRP et hyperleucocytose à PNN ;
  - – hypocomplémentémie ; ANCA négatifs ;
  - – sérologies VHB, VHC et VIH ;
  - – angiographie rénale et cœlio-mésentérique :
    - micro- et macroanévrysmes ;
    - infarctus segmentaire ;
    - sténoses étagées ;
    - hématomes intrarénaux et périrénaux par rupture d'anévrysme ;
  - – biopsie rénale contre-indiquée ; O
  - – biopsie neuromusculaire pour anatomopathologie.

Sclérodermie :

- Signes cliniques :
  - – forme localisée cutanée isolée possible ;
  - – syndrome de Raynaud : toujours ;
  - – forme systémique ;
  - – forme particulière : syndrome CREST.
- Examens paracliniques :
  - – immunologie :
    - anticorps anti-centromère (syndrome CREST) ;
    - anticorps anti-topoisomérase 1 (SCL70) : spécifiques mais peu sensibles ;
  - – retentissement viscéral : capillaroscopie péri-unguéale.

Néphropathies vasculaires chroniques

Néphroangiosclérose bénigne

- Clinique :
  - – asymptomatique ;
  - – recherche d'autres complications de l'HTA chronique. O

Fiche Dernier tour

- Examens paracliniques :
  - échographie rénale : reins symétriques, diminués de taille, dédifférenciés ;
  - bilan étiologique d'insuffisance rénale chronique négatif.
- Traitement : contrôle tensionnel.

Sténose de l'artère rénale (HTA rénovasculaire)

- Étiologie :
  - athérome, majoritairement ;
  - fibrodysplasie *(voir tableau 134-I)*.
- Signes cliniques :
  - terrain : facteurs de risque cardiovasculaire ;
  - œdème pulmonaire suraigu ou récurrent (« flash ») avec fonction cardiaque normale ;
  - aggravation de la fonction rénale sous bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC ou sartans) ;
  - souffle para-ombilical systolodiastolique ;
  - recherche d'autre atteinte athéromateuse.
- Examens paracliniques :
  - échographie rénale bilatérale avec Doppler des artères rénales ;
  - angio-IRM des artères rénales ;
  - angiographie rénale.
- Traitement :
  - étiologique : prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et antiagrégant ;
  - revascularisation en absence de facteurs de mauvais pronostic d'efficacité. 0

This page intentionally left blank

ITEM 176

Prescription et surveillance des diurétiques

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes de diurétiques.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.

ITEM 171 Rechercher un terrain à risque et adaptation thérapeutique. Intéractions médicamenteuses.

ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.

ITEM 212 Œil rouge et/ou œil douloureux.

ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques.

ITEM 228 Cirrhose et complications.

ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte.

ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.

ITEM 323 Œdèmes des membres inférieurs.

ITEM 328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte.

CONSENSUS

- Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle, HAS, juillet 2005. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hta_patient_adulte_synthese.pdf

POUR COMPRENDRE…

- Les médicaments diurétiques sont des inhibiteurs de la réabsorption tubulaire de sodium.
- Les quatre classes prédominantes sont :
  - les diurétiques proximaux, **inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**, non utilisés dans l'HTA ou les syndromes œdémateux ;

– les **diurétiques de l'anse**, puissants natriurétiques et kaliurétiques agissant sur le cotransporteur $Na^+/K^+/2Cl^-$ et inhibant la réabsorption sodée au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé ;
– les **diurétiques thiazidiques**, d'action plus progressive et moins puissante sur la natriurèse, agissant sur le tube contourné distal et bloquant le cotransport Na^+/Cl^- ;
– les **diurétiques épargneurs de potassium**, classe hétérogène, induisant une natriurèse modérée et une rétention de potassium par blocage de l'échange Na^+/K^+.

■ Leurs effets indésirables sont dominés par les troubles hydroélectrolytiques et métaboliques, qui rendent nécessaire une surveillance spécifique.

■ Leurs indications principales sont les situations de rétention hydrosodée : HTA, syndromes œdémateux d'origine cardiaque, rénale ou hépatique.

■ Les diurétiques sont un des piliers du traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

I. CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Chaque segment du néphron a un mécanisme d'entrée du sodium unique ; la possibilité d'inhiber spécifiquement cette étape différencie les différentes classes de diurétiques (*fig. 176-1*).

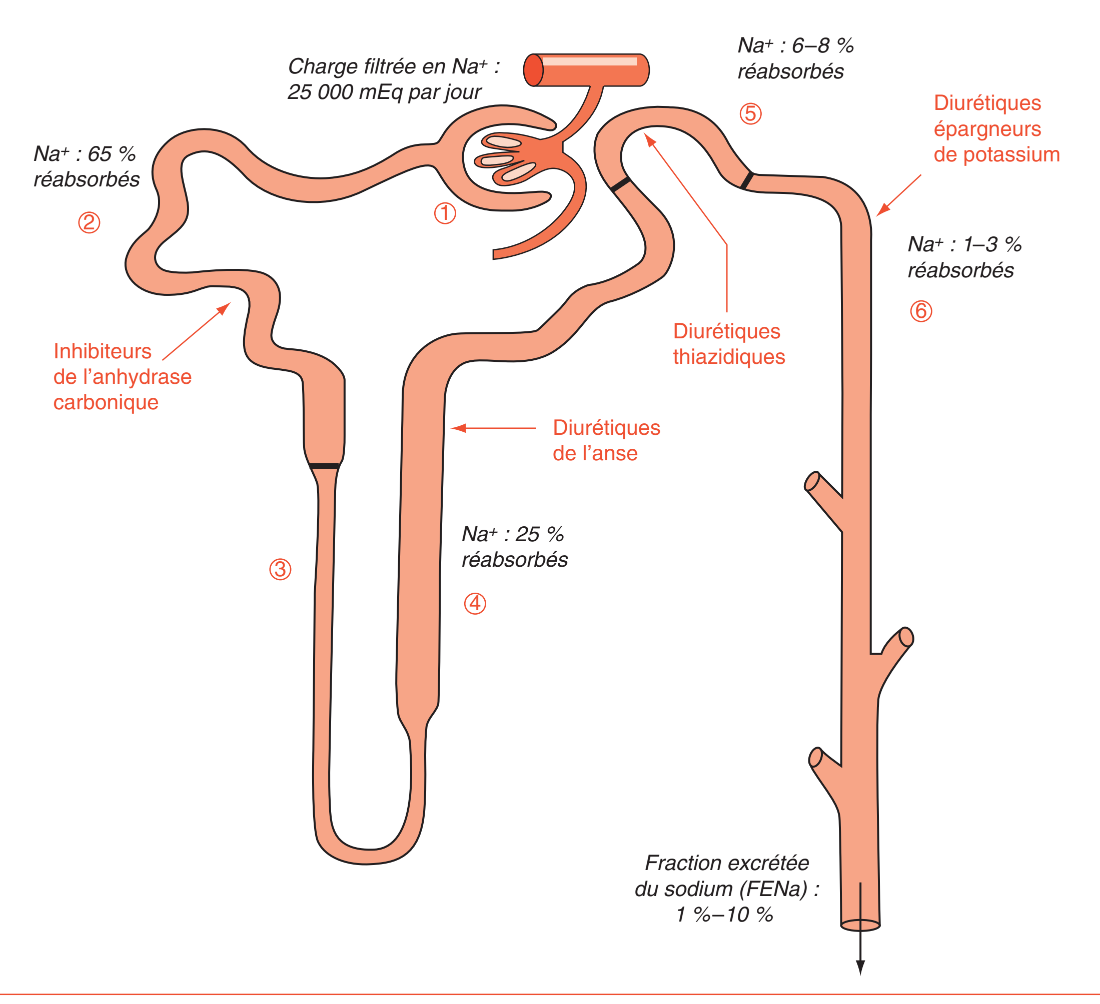


Fig. 176-1. Schéma fonctionnel du néphron et sites d'action des diurétiques.
① Glomérule. ② Tube contourné proximal. ③ Branche descendante de Henlé. ④ Branche ascendante de Henlé. ⑤ Tube contourné distal. ⑥ Tube collecteur.

A. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

- Au niveau du tube proximal, 65 % du sodium filtré est réabsorbé, en partie sous forme de bicarbonates provenant de la déshydratation de l'acide carbonique par l'anhydrase carbonique luminale.
- L'effet natriurétique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique reste faible car :
  – les autres processus de réabsorption sodée au niveau du tube proximal sont conservés ;
  – l'augmentation du débit de sodium est compensée par l'augmentation de la réabsorption sodée dans les segments tubulaires plus distaux.
- Exemples : acétazolamide (Diamox®).

B. Diurétiques de l'anse de Henlé

- Un quart du sodium filtré est réabsorbé au niveau de la branche ascendante l'anse de Henlé, *via* le cotransporteur $Na^+/K^+/2Cl^-$ situé au pôle apical de la cellule tubulaire.
- Les diurétiques de l'anse sont activement sécrétés par le tube proximal (non filtrés), agissent au pôle luminal de la cellule tubulaire en bloquant le cotransporteur $Na^+/K^+/2Cl^-$, inhibant ainsi la réabsorption sodée, potassique et chlorée à ce niveau.
- Indirectement, les diurétiques de l'anse inhibent également la réabsorption paracellulaire de calcium et de magnésium par chute du gradient électrique épithélial.
- Leur effet natriurétique est dose-dépendant, particulièrement efficace et rapide (5 minutes IV, 20 minutes *per os*) mais de courte durée (3 heures IV, 6 heures per os).
- Par voie IV, ils ont un effet vasodilatateur veineux immédiat utile en cas d'œdème pulmonaire aigu.
- En cas d'insuffisance rénale, les diurétiques de l'anse sont la seule classe de diurétiques ayant une efficacité natriurétique maintenue, mais nécessitant de plus fortes doses.
- Exemples : furosémide (Lasilix®), bumétanide (Burinex®), pirétanide (Eurelix®).

C. Diurétiques thiazidiques

- Le segment initial du tube contourné distal réabsorbe 6 % à 8 % du sodium filtré *via* le cotransporteur Na^+/Cl^- situé sur la membrane apicale.
- Les diurétiques thiazidiques sont des dérivés sulfamidés atteignant leur site d'action par sécrétion tubulaire proximale ; ils inhibent directement le cotransport Na^+/Cl^-.
- En bloquant la réabsorption sodée au niveau du tube distal, les diurétiques thiazidiques altèrent la capacité de dilution maximale des urines sans modifier la capacité de concentration urinaire, ce qui prédispose les patients au développement d'une hyponatrémie.
- Ils stimulent indirectement la réabsorption de calcium et la sécrétion de potassium par hyperaldostéronisme secondaire.
- Leur effet est faible et progressif ; leur durée d'action est de 8 à 24 heures.
- Leur efficacité est moindre en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min.

■ Exemples : hydrochlorothiazide (Esidrex®), indapamide (Fludex®), chlortalidone (Hygroton®), xipamide (Lumitens® ou Chronexan®).

D. Diurétiques épargneurs de potassium

Un à 3 % du sodium filtré est réabsorbé au niveau du tube collecteur dans la partie corticale. Le sodium filtré entre dans la cellule tubulaire *via* le canal épithélial sodique ENaC situé sur la membrane apicale; il est excrété de la cellule par une pompe Na^+/K^+-ATPase sur la membrane basolatérale. L'aldostérone augmente de manière transcriptionnelle le nombre de canaux sodés et de pompes Na^+/K^+-ATPase.

1. Anti-aldostérone

■ Inhibition compétitive au niveau du récepteur de l'aldostérone.

■ Mécanisme transcriptionnel, action anti-minéralocorticoïde retardée.

■ Effet progressif, modéré et prolongé.

■ Effets extrarénaux : antifibrosant cardiaque, antiandrogénique.

■ Exemples : spironolactone (Aldactone® *per os*), canrenoate de potassium (Soludactone® IV), eplérénone (Inspra®).

2. Inhibiteurs du canal sodique

■ Inhibition directe des canaux sodés épithéliaux au niveau du tube collecteur.

■ Effet progressif, modéré et prolongé.

■ Exemples : amiloride (Modamide®), triamtérène (Cycloteriam®).

■ Surtout utilisé en association avec un thiazidique pour limiter le risque de dyskaliémie (amiloride + hydrochlorothiazide : Modurétic®).

II. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

A. Hypertension artérielle ITEM 130

■ L'HTA est l'indication commune à tous les diurétiques, en première intention.

■ La synergie d'action a été démontrée avec la plupart des autres classes de traitement antihypertenseur (bêtabloquants, IEC ou ARA II, inhibiteurs calciques).



■ En première intention, par exemple : hydrochlothiazide à 12,5 mg ou 25 mg par jour en une prise.

■ Cette classe thérapeutique est indispensable puisque rentrant dans la définition de l'hypertension artérielle résistante.



CONSENSUS

Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle (HAS, juillet 2005)

L'HTA résistante est définie par une persistance de la PA au-dessus de l'objectif tensionnel malgré un traitement associant au moins 3 classes thérapeutiques (à doses adéquates) dont un diurétique thiazidique (sauf en cas d'insuffisance rénale).

■ Ils sont préférentiellement utilisés sur certains terrains :
- sujet âgé, Noir, insuffisant cardiaque, antécédent d'AVC;
- insuffisance rénale : diurétiques de l'anse (furosémide 40 à 500 mg);

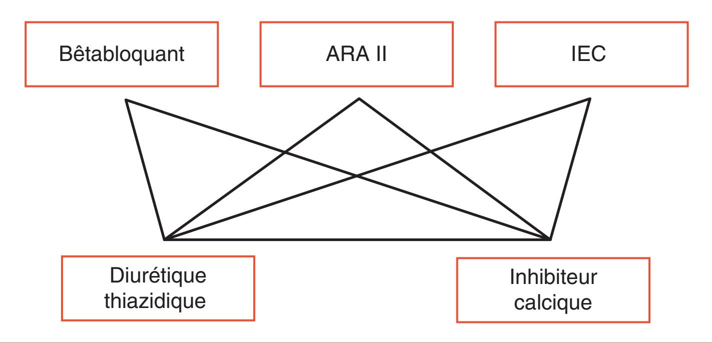


Fig. 176-2. Choix d'une association thérapeutique pour le traitement de l'hypertension artérielle essentielle (HAS, 2005).
ARA II, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

  - hyperaldostéronisme primaire non chirurgical : anti-aldostérone ;
  - systématique au moins en deuxième ou troisième intention.

- La combinaison des diurétiques épargneurs de potassium aux diurétiques hypokaliémiants permet de limiter le risque de dyskaliémie *(fig. 176-2)*.
- Les associations fixes de diurétiques épargneurs de potassium sont contre-indiquées avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, en raison des risques d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale.

B. Syndromes œdémateux

Indication commune à tous les diurétiques en dehors des urgences nécessitant l'emploi des diurétiques de l'anse.

1. Insuffisance cardiaque ITEM 250

a) Chronique

- La rétention hydrosodée est un point commun de toutes les formes d'insuffisance cardiaque congestive.
- Les diurétiques ont démontré leur intérêt dans l'amélioration de la symptomatologie mais aussi de la survie ITEM 323.
- Les diurétiques de l'anse sont utilisés de manière préférentielle pour cette indication, étant donnée la fréquence élevée d'insuffisance rénale fonctionnelle associée. Ils peuvent être associés à un thiazidique en cas d'œdèmes réfractaires.
- Cependant, les bénéfices des diurétiques thiazidiques pour la prévention de l'insuffisance cardiaque au cours de l'hypertension artérielle et de la spironolactone (à la dose de 25 à 50 mg par jour) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ont été bien démontrés.

b) Aiguë

Les diurétiques de l'anse, réservés à l'urgence, sont indiqués dans le traitement de l'œdème aigu pulmonaire à visée symptomatique par voie IV.

2. Œdèmes d'origine rénale ITEM 323

Le syndrome néphrotique s'accompagne le plus souvent d'un syndrome œdémateux majeur, parfois réfractaire au traitement. En effet, l'hypoalbuminémie, souvent

majeure, a pour conséquence une augmentation du volume de distribution des diurétiques et donc une réduction de la délivrance rénale.

3. Œdèmes d'origine hépatique

Traitement symptomatique anti-œdémateux dans les cirrhoses décompensées : les diurétiques de l'anse sont utilisés de manière préférentielle, mais ils peuvent être associés aux anti-aldostérone ITEM 228.

C. Autres

- Insuffisance rénale chronique : intérêt des diurétiques de l'anse pour lutter contre l'HTA, la surcharge hydrosodée, l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique.
- Hypercalciurie idiopathique compliquée de lithiase récidivante : thiazidiques (action hypocalciuriante).
- Hypercalcémie aiguë : indication rare des diurétiques de l'anse (action hypercalciuriante) associée à une réhydratation abondante fondamentale ITEM 319.
- Ostéoporose : thiazidique pour leur effet protecteur osseux avec réduction du risque fracturaire.
- Glaucome aigu ou chronique : l'inhibiteur de l'anhydrase carbonique (Diamox®) permet de diminuer la sécrétion d'humeur aqueuse dans la chambre antérieure ITEM 212.
- Sécrétion inappropriée d'ADH : diurétiques de l'anse.
- Diabète insipide néphrogénique : thiazidiques.

III. EFFETS INDÉSIRABLES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

A. Effets indésirables ITEM 181

1. Troubles hydroélectrolytiques ITEM 219

a) Hypokaliémie et alcalose métabolique

- Hypokaliémie et alcalose métabolique sont des effets indésirables très fréquents propres aux diurétiques de l'anse et aux diurétiques thiazidiques.
- L'hypokaliémie peut être à l'origine de troubles du rythme cardiaque.
- Une supplémentation potassique est souvent associée.

b) Hyperkaliémie

- O L'hyperkaliémie complique essentiellement le traitement par diurétiques épargneurs de potassium.
- Son risque est majoré par l'insuffisance rénale chronique, un hypoaldostéronisme, un traitement concomitant par AINS ou par antagonistes du système rénine-angiotensine.

c) Hyponatrémie

- Effet secondaire très fréquent. Particulièrement en cas de régime désodé strict.
- Le traitement par diurétiques, surtout de type thiazidique, altère les capacités de dilution au niveau du tube distal.
- Par ailleurs, le traitement diurétique induit une hypovolémie, qui est un stimulus de la sécrétion d'ADH.

d) Déshydratation, insuffisance rénale fonctionnelle

- Le risque est majoré en cas d'arrêt des apports hydrosodés ou de forte chaleur.
- Risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle voire de nécrose tubulaire aiguë, en particulier lors d'association avec des IEC ou des AINS. 0

e) Acidose métabolique

- L'acidose métabolique fait principalement suite au traitement par inhibiteurs de l'anhydrase carbonique mais aussi au traitement par diurétiques épargneurs de potassium.
- Elle a rarement des conséquences cliniques.

f) Hyper- ou hypocalcémie

- L'hypocalcémie complique le traitement par diurétique de l'anse du fait de l'hypercalciurie, avec augmentation du risque de lithiase calcique.
- Au contraire, le traitement par diurétique thiazidique s'accompagne d'une hypocalciurie avec risque d'hypercalcémie. Les hypercalcémies sont rares et doivent faire rechercher une hyperparathyroïdie sous-jacente ITEM 319.

2. Effets métaboliques

Souvent modérés ou inconstants, ils ne doivent pas faire interrompre le traitement.

a) Hyperuricémie

Principalement observée lors du traitement par diurétiques thiazidiques ou par diurétiques de l'anse, l'hyperuricémie ne nécessite pas de traitement sauf si elle s'accompagne de manifestations cliniques à type de crise de goutte. Elle est le reflet de la contraction du volume extracellulaire.

b) Hyperglycémie et dyslipidémie (augmentation du cholestérol total et des triglycérides)

Modérées et transitoires, elles sont décrites chez des sujets traités par diurétiques thiazidiques.

3. Autres effets indésirables

- Risque d'encéphalopathie hépatique chez les patients cirrhotiques.
- Une gynécomastie chez l'homme et des troubles menstruels chez la femme peuvent être observés sous spironolactone, liés à son effet antiandrogène.
- Ototoxicité dose-dépendante des diurétiques de l'anse.
- La plupart des diurétiques (notamment les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse de Henlé) sont des composés sulfamidés et, de ce fait, exposent aux allergies croisées avec les sulfamides (antibiotiques et hypoglycémiants), notamment au risque de syndrome de Lyell. 0
- Neutropénie, thrombopénie, pancytopénie : thiazidiques.
- Anémie mégaloblastique par carence en folates : triamtérene.
- Diminution de la clairance du lithium (surveillance des taux sériques).

B. Précautions d'emploi

- Surveillance régulière clinique :
  - efficacité : dyspnée, PA, perte de poids, diurèse (dans l'heure suivant le début du traitement d'un OAP par diurétiques de l'anse IV) ;
  - tolérance : recherche d'hypotension orthostatique, de déshydratation.

- Surveillance régulière biologique en début de traitement, quelques jours après, puis de manière régulière : ionogramme sanguin (supplémentation en potassium en cas d'hypokaliémie) et fonction rénale (recherche d'insuffisance rénale aiguë) ITEM 171.
- Prévention de la déshydratation dans les situations à risque (forte chaleur, diarrhées, vomissements importants…) :
0
  - éducation des patients ;
  - réduire la posologie temporairement ;
  - maintenir un état d'hydratation correct ;
  - éviter les régimes désodés stricts associés.
- Éviter les associations à risque :
  - d'hypokaliémie ITEM 219 :
    - diurétiques de l'anse ou thiazidiques avec corticoïdes ou laxatifs ;
    - risque de troubles du rythme cardiaque en cas de prise de digitaliques ou médicaments allongeant le QT, curarisants ;
  - d'hyperkaliémie : spironolactone avec IEC ou ARA II ;
  - d'ototoxicité : aminosides ;
  - d'insuffisance rénale aiguë : AINS, aminosides, IEC ou ARA II, produits de contraste iodés (à arrêter si possible 24 heures avant tout examen iodé) ;
  - de surdosage : lithium ;
  - d'acidose lactique : metformine ;
  - d'hypotension orthostatique : antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques.

C. Contre-indications

- Allergie à la molécule ou aux sulfamides pour les diurétiques de l'anse et thiazidiques.
- Obstacle sur les voies urinaires.
- Déshydratation, hypovolémie.
- Régime désodé strict.
- Encéphalopathie hépatique.
- Grossesse, allaitement (en cas de nécessité absolue : furosémide).
- Contre-indications relatives :
  - diabète ;
  - hypokaliémie (supplémentation possible) ;
  - BPCO (risque d'augmentation de la capnie en compensation de l'alcalose métabolique induite par le traitement par diurétiques de l'anse).
- Contre-indications spécifiques :
  - insuffisance rénale sévère < 30 ml/min/1,73 m^2 pour les thiazidiques ;
  - insuffisance rénale même modérée < 60 ml/min/1,73 m^2 pour les anti-aldostérone ;
  - troubles graves de la conduction auriculo-ventriculaire pour la Soludactone®.

Fiche Dernier tour

Prescription et surveillance des diurétiques

- Principales indications :
  – HTA ;
  – rétention hydrosodée au cours de l'insuffisance cardiaque ;
  – syndromes œdémateux : syndrome néphrotique, décompensation œdémato-ascitique de cirrhose, décompensation cardiaque.
- Contre-indications communes :
  – allergie à la molécule ou aux sulfamides pour les diurétiques de l'anse et thiazidiques ;
  – obstacle sur les voies urinaires ;
  – déshydratation, hypovolémie ;
  – régime désodé strict ;
  – encéphalopathie hépatique ;
  – grossesse, allaitement (furosémide si nécessité absolue) ;
  – contre-indications relatives : diabète, hypokaliémie, BPCO.
- Effets indésirables :
  – troubles hydroélectrolytiques et rénaux : dyskaliémies, dysnatrémies, déshydratation, hypovolémie, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, nécrose tubulaire aiguë, acidose ou alcalose métabolique ;
  – troubles métaboliques : hyperuricémie, hyperglycémie, dyslipidémie.
- Précautions d'emploi :
  – surveillance clinico-biologique : efficacité (dyspnée, PA, perte de poids, diurèse), tolérance (hypotension orthostatique, natrémie, kaliémie, urée et créatinine) ;
  – prévention de la déshydratation dans les situations à risque (forte chaleur, diarrhées, vomissements importants…) : **0**
    • éducation des patients ;
    • réduire la posologie temporairement ;
    • maintenir un état d'hydratation correct ;
    • éviter les régimes désodés stricts associés ;
  – éviter les associations médicamenteuses à risque :
    • d'hypokaliémie et de troubles du rythme : corticoïdes, digitaliques, médicaments allongeant le QT, curarisants… ;
    • d'hyperkaliémie : spironolactone avec IEC ou ARA II ;
    • d'ototoxicité : aminosides ;
    • d'insuffisance rénale aiguë : AINS, aminosides, produits de contraste iodés.

Fiche Dernier tour

Tableau 176-I. Caractéristiques des quatre classes prédominantes de diurétiques

	Acétazolamide	Diurétique de l'anse	Thiazidique	Épargneurs de potassium
Exemple	Acétazolamide	Furosémide Bumétamide	Hydro-chlorothiazide Indapamide	Spironolactone Amiloride
Site d'action	Tube contourné proximal	Branche ascendante large de l'anse de Henlé	Tube contourné distal	Tube collecteur
Mode d'action	Inhibition de l'anhydrase carbonique	Inhibition du cotransporteur $Na^+/K^+/2Cl^-$	Inhibition du cotransport Na^+/Cl^-	Anti-aldostérone Blocage ENaC
Délai d'action		Rapide : 5 minutes IV, 20 minutes *per os*	Progressif	Progressif
Durée d'action		Courte : 3 heures IV, 6 heures *per os*	Prolongée : 8 à 24 heures	Prolongée
FENa*	Faible	20 %–25 %	5 %–10 %	1 %–3 %
Effets secondaires	Hypokaliémie Acidose métabolique	Hypokaliémie Alcalose métabolique Hypernatrémie Hyperuricémie Hypo-magnésémie Hypercalciurie Ototoxicité	Hypokaliémie Alcalose métabolique Hyponatrémie Hyperuricémie Hypocalciurie	Hyperkaliémie Acidose métabolique Gynécomastie (spironolactone)
Indications	Glaucome Alcalose de reventilation	*Per os* : – HTA (si insuffisance rénale) – syndromes œdémateux IV : – OAP – œdèmes réfractaires – hypercalcémie (associée à hydratation)	HTA (sans insuffisance rénale) Syndromes œdémateux : potentialise l'effet des diurétiques de l'anse Hypercalciurie idiopathique avec lithiase calcique	Syndrome œdémateux (avec hyper-aldostéronisme secondaire)
Contre-indications spécifiques	Acidose respiratoire ou métabolique	Allergie aux sulfamides	Insuffisance rénale < 30 ml/min Allergie aux sulfamides	Insuffisance rénale < 60 ml/min

* Fraction excrétée de sodium : Na^+ urinaire/Na^+ plasmatique divisé par Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique, soit : $FENa = (U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$.

ITEM 219

Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Prescrire et interpréter un examen des gaz du sang et un ionogramme sanguin en fonction d'une situation clinique donnée.
- Savoir diagnostiquer et traiter : une acidose métabolique, une acidose ventilatoire, une dyskaliémie, une dysnatrémie, une dyscalcémie.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.
ITEM 176 Prescription et surveillance des diurétiques.
ITEM 193 Détresse respiratoire du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 200 État de choc.
ITEM 227 Bronchopneumopathie chronique obstructive.
ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.
ITEM 255 Insuffisance surrénalienne.
ITEM 302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 309 Électrocardiogramme : indications et interprétations.
ITEM 323 Œdèmes des membres inférieurs.
ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

Sujets tombés au concours de l'Internat : 1995, 1997, 1998, 2001, 2003



- 1995, nord, dossier 2 :
  Femme de 85 ans, démence de type Alzheimer institutionnalisée en service de soins de longue durée. Il y a trois jours : bronchite traitée par antibiotique. On vous appelle parce qu'elle est un peu somnolente, ne s'est pas levée, n'a pas vidé sa carafe d'eau de la veille. La température est à 37,5 °C, la TA est à 110/75 mmHg (habituellement 140/80 mmHg), l'examen clinique est sans autre particularité, hormis une langue et un sillon gingivojugal secs. Le diagnostic de déshydratation est évoqué et un bilan biologique sanguin le confirme, en montrant : hématocrite : 48 % ; sodium : 155 mEq/l ; potassium : 4,5 mEq/l ; chlore : 117 mEq/l ; bicarbonates : 25 mEq/l ; glucose : 6 mmol/l ; urée : 18 mmol/l ; créatinine : 135 µmol/l ; protides totaux : 82 g/l.



1) De quel type de déshydratation s'agit-il ? Justifiez brièvement votre réponse.
2) On décide de corriger cette déshydratation en environ 36 heures. Quelle quantité de liquide faut-il administrer ? Justifiez votre réponse.

La malade était dans l'immédiat dans l'incapacité de boire ; une perfusion intraveineuse est envisagée pour permettre la réhydratation.

1) Par quels autres moyens pourrait-on également réaliser cette réhydratation ?
2) Si la voie veineuse est choisie, quel type de soluté prescrivez-vous ? Avec quel appoint éventuel d'électrolytes ? Justifiez votre réponse.
3) Outre la poursuite de l'antibiothérapie, proposez-vous d'autres traitements médicamenteux ? Lesquels et dans quels buts ?

- 1997, nord, dossier 2 :

Femme de 22 ans, altération récente de l'état général et troubles digestifs à type de nausées et anorexie avec amaigrissement récent, polyuro-polydipsie. À l'examen : PA 80/60 mmHg, FC 100/min, apyrétique, FR 25/min. Examen neurologique normal.

– Dans le sang : pH : 7,10 ; $PaCO_2$: 10 mmHg ; PaO_2 : 120 mmHg (air ambiant) ; HCO_3^- : 6 mmol/l ; SaO_2 : 97 % ; créatininémie : 350 µmol/l ; urée : 22 mmol/l ; Na^+ : 118 mmol/l ; K^+ : 5,2 mmol/l ; Cl^- : 89 mmol/l ; glycémie : 31 mmol/l ; protides totaux : 83 g/l.
– Dans les urines : natriurèse : 3 mmol/l ; urée urinaire : 260 mmol/l.

1) Interprétez l'anomalie de l'équilibre acido-basique observée chez cette malade.
2) Donnez les formules et calculer le trou anionique et l'osmolarité plasmatique. Les valeurs obtenues sont-elles normales, basses ou élevées ?
3) Quel est le diagnostic le plus probable ? Quel examen biologique permettra formellement de l'affirmer ?
4) Quelles sont la nature et la cause de l'insuffisance rénale observée ?
5) Rédigez et justifiez la prescription pour les 6 premières heures.
6) Comment interprétez-vous le chiffre de la kaliémie ? Quelles en sont les conséquences pour la prescription thérapeutique ultérieure ?

- 1998, sud, dossier 2 :

Homme de 72 ans, tabagisme chiffré à 40 paquets-années. Troubles de la conscience et vomissements depuis plusieurs jours. PA 150/70 mm Hg. Examen neurologique sans autre anomalie.

– Bilan sanguin veineux : Na^+ : 120 mmol/l ; K^+ : 3,2 mmol/l ; Ca^{2+} : 3,2 mmol/l ; phosphore : 0,8 mmol/l ; Cl^- : 90 mmol/l ; glucose : 5 mmol/l ; créatinine : 85 µmol/l ; protides : 68 g/l ; Ht : 42 % ; CO_2 total : 23 mmol/l.
– Sur un échantillon d'urines : Na^+ : 140 mmol/l ; K^+ : 70 mmol/l ; Cl^- : 108 mmol/l ; urée : 380 mmol/l.

1) Quel est l'état d'hydratation du patient ? Justifiez votre réponse.
2) Les vomissements sont-ils responsables des troubles hydroélectrolytiques ? Justifiez votre réponse.
3) Quel est le mécanisme, qui explique les faits observés, probablement responsable du trouble hydroélectrolytique ?
4) Quelle est l'étiologie probable de ce mécanisme ?
5) Quel traitement symptomatique proposez-vous pour corriger l'hyponatrémie ?

- 1998, nord, dossier 8 :

Homme de 30 ans, admis aux urgences après un accident sur la voie publique. La désincarcération de son véhicule a été longue et difficile et il présente un écrasement du membre inférieur droit. À l'examen, le membre inférieur est très œdématié, augmenté de volume, tendu et douloureux. Les pouls périphériques sont perçus et il n'y a pas de déficit sensitivo-moteur important. PA 130/70 mmHg ; FC 110/min. Il n'y a pas d'autre atteinte cliniquement évidente et les radiographies ne trouvent pas de lésion osseuse. Le bilan biologique est le suivant : Na^+ : 136 mmol/l ; pH : 7,32 ; K^+ : 6,9 mmol/l ; $PaCO_2$: 32 mmHg ; RA (réserve alcaline) : 17 mmol/l ; urée : 52 mmol/l ; créatinine : 625 µmol/l.

1) Quel diagnostic permet d'expliquer les anomalies biologiques observées ?
2) Quel est le mécanisme de cette lésion ?
3) Quels autres signes biologiques peut-on rechercher pour confirmer l'étiologie ?
4) Décrivez toutes les anomalies électriques que l'on observe en cas d'hyperkaliémie.
5) Quels sont les principes du traitement d'urgence et les éléments de surveillance ?

- 1998, sud, dossier 6 :

Femme de 39 ans, asthénie importante depuis quelques semaines. À l'examen, hypertension artérielle à 180/110 mmHg. Le fond d'œil est normal. L'électrocardiogramme ne montre pas de signe d'hypertrophie ventriculaire gauche. Il n'y a pas d'insuffisance rénale. La kaliémie mesurée à 3 reprises est à 2,8 mmol/l sous régime normal en sodium. La kaliurèse est de 45 mmol/l/24 heures.

1) Quels sont les signes électrocardiographiques évocateurs d'une hypokaliémie que l'on pourrait observer ici ?
2) L'interrogatoire doit chercher systématiquement la prise de produits ou de médicament hypokaliémiants. Lesquels ?
3) Un hyperaldostéronisme étant vraisemblable, comment allez-vous en affirmer le caractère primaire ?
4) Quels sont les examens pouvant permettre de localiser l'adénome de Conn ? Indiquez les méthodes les plus utilisées.
5) En l'absence de traitement chirurgical de l'adénome de Conn, quel traitement médical est susceptible de corriger au mieux l'hypokaliémie ?

- **2001, sud, dossier 5 :**

Homme de 70 ans, vomissements depuis plusieurs jours, altération de l'état général, polypnée. L'examen clinique retrouve : température normale, PA 90/60 mmHg, FC 100/min., persistance du pli cutané. L'examen de l'abdomen est sans particularité. Les orifices herniaires sont libres.

– Biologiquement :
  - dans le sang : hématocrite : 52 %; protides : 75 g/l; urée : 25 mmol/l; créatinine : 220 µmol/l; Na^+ : 128 mmol/l; K^+ : 2,8 mmol/l; Cl^- : 65 mmol/l; bicarbonates : 40 mmol/l; pH : 7,56; PCO_2 : 45mmHg; PO_2 : 80 mmHg à l'air ambiant;
  - dans les urines : K^+ : 20 mmol/l; Na^+ : 4 mmol/l; Cl^- : 2 mmol/l; urée : 350 mmol/l.

– L'ECG ne note qu'une tachycardie sinusale.
– La radiographie pulmonaire est sans particularité.
– Les autres examens cliniques et biologiques standards sont sans anomalie.

1) Comment qualifier ce tableau clinique?
2) Quel trouble acido-basique identifiez-vous? Quelle en est la cause la plus probable?
3) Comment interpréter les autres résultats biologiques?
4) Quelles sont les thérapeutiques immédiates à envisager?
5) Quel(s) examen(s) complémentaire(s) peut-on proposer pour avancer dans le diagnostic étiologique une fois le traitement urgent entrepris?

- **2001, sud, dossier 12 :**

Homme de 65 ans, altération de l'état général et confusion. Diabétique, traité par Glucophage® et Diamicron®. Syndrome pseudo-grippal depuis peu. L'examen clinique retrouve une confusion avec désorientation temporo-spatiale et une hyperpnée. La température est à 38 °C, l'hémodynamique est conservée, FC 100/min. Les examens complémentaires montrent :

– gaz du sang : pH : 7,28; pO_2 : 110 mmHg; pCO_2 : 28 mmHg; HCO_3^- : 40 mmol/l; SaO_2 99 %;
– ionogramme sanguin : Na^+ : 141 mmol/l; K^+ : 5,5 mmol/l; Cl^- : 101 mmol/l; protides : 82 g/l; urée : 14 mmol/l; créatinine : 120 µmol/l; glycémie : 18 mmol/l;
– ECG normal en dehors d'une tachycardie sinusale.

1) Définissez avec précision le trouble de l'équilibre acido-basique dont souffre ce patient. Justifiez votre réponse.
2) Comment calculez-vous le trou anionique plasmatique? Est-il normal, augmenté ou diminué?
3) Citez les étiologies des acidoses métaboliques à trou anionique augmenté.
4) Chez ce patient en particulier, quels sont les deux diagnostics que vous suspectez d'emblée? Comment les confirmez-vous?

L'examen de la bandelette urinaire de ce patient vous montre : glycosurie : +++; cétonurie : ++++.

1) Quel est votre diagnostic? Quelles seront les modalités précises du traitement dans les premières heures?
2) Par quel mécanisme physiopathologique l'hyperkaliémie de ce patient est-elle apparue? Vous paraît-elle menaçante? Pourquoi?

2003, sud, dossier 4 :

Femme de 35 ans, hospitalisée pour une HTA de découverte récente. Antécédents : 3 grossesses normales à l'âge de 22, 24 et 28 ans. Depuis l'âge de 29 ans, cette femme a un stérilet. Elle ne prend aucun médicament. Elle n'a pas d'antécédent familial. Elle pèse 59 kg pour 1,66 m. PA 180/120 mmHg en position couchée après 10 minutes de repos. PA identique en position debout. Elle se plaint de crampes nocturnes. Elle a parfois des céphalées mais n'a pas de troubles digestifs. Le reste de l'examen clinique est normal.

Les examens biologiques montrent une fonction rénale normale et l'absence de signes en faveur d'une néphropathie, pas de leucocytose.

Les autres examens biologiques montrent :

– dans le sang : sodium : 135 mmol/l; potassium : 2,6 mmol/l; chlore : 98 mmol/l; bicarbonates : 30 mmol/l; protides : 74 g/l; globules : rouges 4 850 000/mm^3; hémoglobine : 140 g/l;
– dans les urines : sodium : 180 mmol/24 heures; potassium : 44 mmol/24 heures.

1) Pourquoi est-on d'emblée orienté vers l'origine rénale de cette hypokaliémie?
2) Chez cette patiente, quelles sont les causes possibles communes de l'HTA et de l'hypokaliémie?
3) Un ECG est fait. Quelles anomalies peut-il montrer?
4) Comment expliquez-vous l'augmentation des bicarbonates plasmatiques?
5) Cette femme a un poids stable depuis plusieurs jours. Quel doit être son apport de sel dans son alimentation?

CONSENSUS

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

Troubles de l'équilibre acido-basique

- L'équilibre acido-basique se juge sur 3 paramètres : le pH, la $PaCO_2$, les bicarbonates plasmatiques HCO_3^-.
- Valeurs normales :
  - pH = 7,40 ± 0,02 ;
  - $[HCO_3^-]$ = 24 ± 2 mmol/l ;
  - $PaCO_2$ = 40 ± 4 mmHg.
- Les 4 grandes perturbations acido-basiques sont : l'acidose et l'alcalose métaboliques, l'acidose et l'alcalose respiratoires.

Dyskaliémies

- Le potassium est le principal cation intracellulaire.
- Valeur normale de la kaliémie : $[K^+]$ = 3,5–5 mmol/l.
- Le gradient transcellulaire de K^+ est le principal déterminant du potentiel de repos membranaire.
- Les dyskaliémies sont des urgences thérapeutiques du fait de la gravité potentielle de leur retentissement sur la polarisation membranaire des cellules myocardiques.
- L'hyperkaliémie est un trouble particulièrement grave, avec mise en jeu du pronostic vital dès que kaliémie > 6,5 mmol/l.
- Au cours des dyskaliémies, la réalisation d'un ECG est indispensable : il confirme souvent le diagnostic positif et fait le diagnostic de gravité.

Troubles du bilan hydrosodé

- Les troubles de l'hydratation extra- ou intracellulaire sont la conséquence d'un déséquilibre du bilan sodé et/ou hydrique dont les régulations sont indépendantes.
- La régulation du bilan hydrique est fondée sur le contrôle de l'osmolalité efficace, le but étant la stabilité du volume cellulaire. En effet, toute variation de l'osmolalité efficace provoque un mouvement d'eau à travers la membrane cellulaire à l'origine d'une variation du volume cellulaire.
- La natrémie est le principal constituant de l'osmolalité efficace :
  - Valeurs normales de la natrémie : $[Na^+]$ = 135 – 145 mmol/l.
  - une hyponatrémie reflète le plus souvent une surcharge hydrique avec une hyperhydratation intracellulaire ;
  - une hypernatrémie reflète un déficit hydrique avec une déshydratation intracellulaire.
- La régulation du bilan sodé est fondée sur le contrôle de la volémie efficace :
  - une augmentation du stock sodé est à l'origine d'une hyperhydratation extracellulaire ;
  - une diminution du stock sodé est à l'origine d'une déshydratation extracellulaire.
- Les troubles du bilan hydrique et du bilan sodé peuvent être associés. Le traitement symptomatique est toujours orienté :
  - par la natrémie pour les apports hydriques : hyponatrémie et restriction hydrique, hypernatrémie et apports hydriques ;

– par la volémie (et le secteur extracellulaire en général) pour les apports sodés : surcharge sodée et diurétiques, déficit sodé et apports sodés.

- Les troubles du bilan hydrosodé sont très fréquents en clinique, surtout chez les patients hospitalisés (causes iatrogènes : +++). Leur morbidité est importante, souvent du fait d'une prise en charge inadaptée (par exemple, œdème cérébral lors de la correction d'une hypernatrémie, myélinolyse centropontine lors de la correction d'une hyponatrémie, œdème pulmonaire lors de la correction d'une déshydratation extracellulaire…).

Dyscalcémies

Les hypocalcémies sont traitées avec l'hypercalcémie : voir ITEM 319 en fin d'ouvrage.

Troubles de l'équilibre acido-basique

I. BASES DE PHYSIOLOGIE

Valeurs normales :
- pH = 7,40 ± 0,02 ;
- $[HCO_3^-]$ = 24 ± 2 mmol/l ;
- $PaCO_2$ = 40 ± 4 mmHg.

A. Le pH extracellulaire et sa régulation

1. pH

- Le pH est une échelle de mesure de la concentration des ions H^+ dans un liquide.
- La quantité de protons H^+ générés par jour (apports alimentaires et catabolisme endogène) est très importante. Le pH extracellulaire reste cependant remarquablement fixe grâce aux systèmes tampons, aux poumons et aux reins.

- $pH = -\log_{10} [H^+]$.
- pH artériel = 7,40 ± 0,02.

2. Systèmes tampons

- Un système tampon est un couple acide/base permettant d'atténuer les variations de concentrations d'ions H^+ et donc de pH.
- Le principal système tampon de l'organisme est formé par le **système bicarbonate** (HCO_3^-)**/acide carbonique** (H_2CO_3).
- L'acide carbonique est transformé en CO_2 par l'anhydrase carbonique, abondante dans les hématies.

- $H^+ + HCO_3^- \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows CO_2 + H_2O$

- Il s'agit d'un système ouvert car le CO_2 est ensuite éliminé par les poumons.
- La relation qui lie le pH aux bicarbonates et au dioxyde de carbone est l'équation d'Henderson-Hasselbach :
  - $pH = 6{,}1 + \log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$;
  - $pH = 6{,}1 + \log \frac{HCO_3^-}{0{,}03 \times PaCO_2}$.
- Le pH est maintenu par compensation avec maintien du rapport $\frac{HCO_3^-}{PaCO_2}$.
- Il existe d'autres systèmes tampons :
  - extracellulaires : phosphates, protéines plasmatiques ;
  - intracellulaires : hémoglobine, protéines et phosphates, cristaux d'hydroxyapatite.

3. Rôle des poumons

- Les poumons éliminent rapidement la surcharge en CO_2 secondaire à une surcharge acide par hyperventilation.
- La ventilation est régulée par :
  - les chémorécepteurs centraux sensibles à la $PaCO_2$, la PaO_2 et le pH ;
  - les chémorécepteurs artériels et les mécanorécepteurs pulmonaires.

4. Rôle du rein

- **Réabsorption de bicarbonates** HCO_3^- **au niveau du tube proximal** à partir des bicarbonates filtrés par le glomérule. Le but est de maintenir une concentration de bicarbonates stable à 24 mmol/l. La réabsorption tubulaire est stimulée par la déshydratation, le déficit chloré, l'hypokaliémie, l'hypercapnie.
- **Sécrétion d'ions H^+ dans le tube proximal** (échangeur Na^+/H^+) **et le tube distal** (pompe H^+-ATPase essentiellement). Cela permet l'élimination quotidienne de 60 mmol d'ions H^+ :
  - 75 % sous forme d'ammonium $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$;
  - 25 % sous forme d'acidité titrable (par exemple, phosphate $H_2PO_4^-$) ;
  - très peu sous forme d'acidité libre.

B. Trou anionique plasmatique

- La somme des anions (–) est égale à la somme des cations (+) : c'est l'électroneutralité du plasma. Cependant, en pratique, tous les anions et cations ne sont pas dosés.
- Le trou anionique est égal à la différence entre les concentrations des anions dosés et celles des cations dosés (*tableau 219-I*).

> - Trou anionique plasmatique = $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 16 \pm 4$ mmol/l.
> - Trou anionique plasmatique simplifié = $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 12 \pm 4$ mmol/l.

- Le trou anionique plasmatique est augmenté dans les acidoses métaboliques par gain d'acide, sauf s'il s'agit d'un acide chloré.
- Il reste normal dans les acidoses métaboliques par perte de base : les bicarbonates baissent mais les ions chlore augmentent ; on parle d'acidose hyperchlorémique.
- Le trou anionique plasmatique peut également être diminué en cas d'hypoalbuminémie ou augmenté en cas d'hémoconcentration.

Tableau 219-I. Cations et anions plasmatiques

	Cations	Anions
Dosés	Na^+, K^+	Cl^-, HCO_3^-
Non dosés	Ca^{2+} Mg^{2+} **soit 6 mEq/l**	Protéines (albumine) Phosphates, sulfates Acides organiques **soit 22 mEq/l**

C. Trou anionique urinaire

- L'ammoniac NH_4^+ est excrété avec un anion Cl^- et représente 80 % des cations indosés dans les urines. L'ammoniurie, non mesurée en routine, est estimée par le **calcul du trou anionique urinaire**.

- Trou anionique urinaire = $[Na^+]_u + [K^+]_u - [Cl^-]_u$.

- Il est physiologiquement positif : environ 40 mmol par jour.
- Son calcul permet une orientation diagnostique lors d'une acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal :
  - un trou anionique urinaire restant positif reflète une ammoniurie (NH_4Cl) effondrée et évoque une acidose métabolique par acidose tubulaire rénale ;
  - un trou anionique devenant négatif reflète une ammoniurie (NH_4Cl) augmentée et évoque une acidose métabolique par perte extrarénale de bicarbonates.

II. INTERPRÉTATION DES GAZ DU SANG ARTÉRIEL

Les trois paramètres indispensables à la détermination de l'équilibre acido-basique (pH, $PaCO_2$, HCO_3^-) sont mesurés sur un prélèvement artériel.

L'artère radiale est le site privilégié ; l'artère fémorale est réservée aux échecs de ponction radiale.

Le prélèvement doit être envoyé immédiatement au laboratoire (dans la glace, en absence de bulle d'air, dans une seringue héparinée) ; l'analyse tient compte de la température du patient (qui peut entraîner des corrections de PaO_2 et pH) et des conditions de ventilation (ventilation spontanée, mécanique, débit d'oxygène, FiO_2) pour l'interprétation.

- **Interprétation du pH** :
  - normal si pH compris entre 7,38 et 7,42 ;
  - acidose si pH < 7,37 ;
  - alcalose si pH > 7,43.
- **Détermination du trouble primaire** : en regardant les HCO_3^- plasmatiques et la $PaCO_2$.
- **Compensation complète** (si pH normalisé) **ou partielle**.
- En cas d'acidose métabolique : calculer le **trou anionique plasmatique**.

III. ACIDOSE MÉTABOLIQUE

A. Diagnostic

- pH < 7,37.
- Diminution primitive des bicarbonates : $[HCO_3^-]$ < 22 mmol/l.

- Diminution de la $PaCO_2$ par hyperventilation compensatrice.

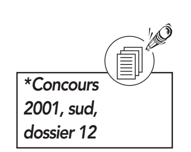
0 - La mesure du trou anionique plasmatique est indispensable au diagnostic.

B. Étiologie

Tableau 219-II. Mécanismes des acidoses métaboliques

Augmentation de la production d'acides	Surcharge endogène : acidose lactique, acidocétose diabétique Surcharge exogène : intoxications Perte de bicarbonates : diarrhée, acidose tubulaire rénale de type 2
Diminution de l'excrétion d'acides	Insuffisance rénale Acidose tubulaire rénale de type 1 Acidose tubulaire rénale de type 4 (hypoaldostéronisme)

C. Diagnostic étiologique



**Concours 2001, sud, dossier 12*

- Le contexte clinique permet très souvent de faire rapidement le diagnostic étiologique (+++) : collapsus, diabète, diarrhée, rhabdomyolyse…
- Calcul du trou anionique plasmatique.
- Acidose métabolique à trou anionique augmenté* :
  – les ions H^+ s'accumulent avec un autre anion que le chlore et le bicarbonate plasmatique est remplacé par un anion indosé ;
  – le trou anionique simplifié est supérieur à 16 mmol/l ;
  – l'acronyme « KUSMAL » est un moyen mnémotechnique pour retenir les différentes causes : voir *tableau 219-III*.
- Acidose métabolique à trou anionique normal ou acidose hyperchlorémique : voir *tableau 219-IV*.

Pour information : voir le *tableau 219-V* pour la description des différents types d'acidose tubulaire.

D. Conséquences

- Polypnée de Küssmaul : respiration profonde et ample en 4 temps (inspiration, pause en inspiration, expiration, pause en expiration) par hyperventilation compensatrice.

Tableau 219-III. « KUSMAL » : étiologie des acidoses métaboliques à trou anionique augmenté

	Anion indosé	Étiologie
K	Kétone (β-hydroxybutyrate, acétoacétate)	Acidocétose diabétique Acidocétose alcoolique
U	Urée + phosphate, sulfate	Insuffisance rénale chronique : acidose modérée Insuffisance rénale aiguë : l'acidose peut être majeure, surtout si d'autres causes d'acidose sont associées
S	Salicylate + lactate, cétones	Intoxication à l'Aspirine
M	Méthanol (formate)	Intoxication au méthanol
A	Acétaldéhyde (glycolate, oxalate)	Intoxication à l'éthylène glycol (antigel)
L	Lactate > 2 mmol/l	Acidose lactique, dont les causes sont nombreuses : – induite par une hypoxie tissulaire : états de choc, convulsions, hypoxémies aiguës, intoxication au CO – sans hypoxie tissulaire : intoxications (biguanides, isoniazide…), insuffisance hépatocellulaire majeure, cancers – lyse cellulaire : rhabdomyolyse aiguë (+++), syndrome de lyse tumorale

Tableau 219-IV. Étiologie des acidoses métaboliques à trou anionique normal

Trou anionique urinaire négatif → Excrétion importante de NH_4^+ (réponse rénale adaptée) → Pertes extrarénales de bicarbonates	Fistule pancréatique ou biliaire Diarrhées : aiguës infectieuses (choléra, par exemple), maladies inflammatoires intestinales, secondaires aux antibiotiques, abus de laxatifs Précipitation du bicarbonate par des médicaments : cholestyramine, $CaCl_2$, $MgSO_4$ Urétérosigmoïdostomie
Trou anionique urinaire nul ou positif → Excrétion de NH_4^+ faible → Pertes rénales de bicarbonates	Traitement par inhibiteur de l'anhydrase carbonique (acétazolamide, Diamox®) Acidoses tubulaires rénales : – distale, dite de type 1, défaut d'excrétion d'H^+ – proximale, dite de type 2, défaut de réabsorption des HCO_3^-
Contexte iatrogénique Apports de cl^-	Administration d'acides NH_4Cl_2, HCl, sérum physiologique

- Insuffisance respiratoire aiguë par épuisement respiratoire.
- Torpeur, confusion, convulsions, coma dans les cas sévères.
- Défaillance cardiaque, choc en cas d'acidose prolongée et sévère (effet dépresseur myocardique direct).
- Hyperkaliémie. O

E. Traitement de l'acidose métabolique

1. Traitement étiologique

Le traitement est avant tout étiologique : O

- acidocétose diabétique : réhydratation et insuline ;
- acidose lactique par biguanides : épuration extrarénale ;
- intoxication à l'éthylène glycol ou méthanol : alcool éthylique ;
- prise en charge d'un état de choc, des diarrhées…

- Acidoses sévères :
  - pH < 7,10 ;
  - $[HCO_3^-]$ < 8 mmol/l.

2. Traitement symptomatique des acidoses sévères

- Il s'agit d'une urgence vitale, liée aux risques spécifiques de l'acidose et, surtout, au risque d'une **hyperkaliémie menaçante**.
- Prise en charge en réanimation.
- Surveillance continue sous scope.
- L'ECG est indispensable, à la recherche de signes électriques d'hyperkaliémie. O
- Épuration extrarénale en cas :
  - d'oligoanurie ;
  - d'insuffisance rénale aiguë oligoanurique ;
  - d'hyperkaliémie sévère associée (sauf acidocétose diabétique) ;
  - de prise de toxique dialysable.

Tableau 219-V. Acidoses tubulaires rénales

	Acidose « distale », type 1	Acidose « proximale », type 2	Acidose type 4
Anomalie principale	Défaut d'acidification distale	Défaut de réabsorption du HCO_3^-	Déficit d'excrétion de H^+ et K^+ du tube collecteur Hypoaldostéronisme
Anomalies associées	Hyperkaliurèse Hypercalciurie Hypocitraturie Lithiase rénale Néphrocalcinose Insuffisance rénale chronique	Rarement isolée, le plus souvent intégrée dans le **syndrome de Fanconi** : – glycosurie normoglycémique – phosphaturie + hypophosphatémie – aminoacidurie – protéinurie tubulaire	
Bicarbonates plasmatiques (mmol/l)	Variable Peuvent être < 10	Entre 10 et 20	> 18
pH urinaire	> 5,5 : inapproprié	Variable, en général : > 5,5	En général : < 5,5
Kaliémie (mmol/l)	Hypokaliémie Corrigée par l'apport d'alcalins	Hypokaliémie Aggravée par l'apport d'alcalins	Hyperkaliémie
Étiologie	Primitives, héréditaires ou sporadiques **Maladies auto-immunes** avec hypergammaglobulinémies (Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, cryoglobulinémies, hépatite chronique active…) **Affections avec hypercalciurie** (hyperparathyroïdie, intoxication vitamine D…) Néphropathies tubulo-interstitielles (pyélonéphrite, **uropathie obstructive**, greffe rénale…) **Médicaments et toxiques** (ifosfamide, lithium, amphotéricine B…)	Primitives, héréditaires ou sporadiques Maladies systémiques génétiques (cystinose, galactosémie, Wilson…) Néphropathies (amylose, myélome, greffe rénale…) Médicaments et toxiques (inhibiteur de l'anhydrase carbonique Diamox®, ifosfamide, plomb, mercure, cuivre…)	La plus fréquente chez l'adulte Hypoaldostéronisme (**néphropathie diabétique**, néphropathies interstitielles, **Addison**, médicaments) Résistance à l'aldostérone (uropathie obstructive, drépanocytose, greffe rénale, diurétiques épargneurs de potassium, hypovolémie majeure)
Traitement	Apports d'alcalins *per os* : – bicarbonates – citrate de potassium	Fortes doses d'alcalins *per os* : – bicarbonate de sodium – citrate de potassium (pour l'hypokaliémie)	

- Alcalinisation :
  - par apports de bicarbonates de sodium IV en cas :
    - de perte de bicarbonates ;
    - d'hyperkaliémie associée ;
    - d'intoxication à un produit à effet stabilisant de membrane ;
  - nombre N de mmol de bicarbonates à perfuser : N = Poids × 0,6 × ([HCO_3^-] souhaitée – [HCO_3^-] réelle) ;

– l'alcalinisation doit être partielle : ramener les bicarbonates plasmatiques à 16 mmol/l en au moins 6 heures ;
– les risques d'une correction trop rapide sont :
  • une surcharge hydrosodée (1 g de bicarbonate de sodium apporte 12 mmol de HCO_3^- et 12 mmol de Na^+) ;
  • une alcalose respiratoire ;
  • une hypoxie tissulaire ;
  • une hypokaliémie ;
– quatre solutés de bicarbonates de sodium IV sont disponibles : isotonique à 14 ‰ (165 mmol/l de HCO_3^-) sur voie périphérique, hypertonique à 30 ‰, semi-molaire à 42 ‰ et molaire à 84 ‰ uniquement sur voie veineuse centrale.

3. Traitement symptomatique des acidoses métaboliques modérées et/ou chroniques

- Bicarbonate de sodium *per os* 2 g à 8 g par jour (eau de Vichy apportant 48 mmol/l de HCO_3^-, préparation officinale en gélules).
- Sirop de THAM (Alcaphor®) 2 g à 8 g par jour, pauvre en sodium.



IV. ALCALOSE MÉTABOLIQUE*

A. Diagnostic

- pH artériel > 7,43.
- Élévation primitive des bicarbonates : $[HCO_3^-] > 26$ mmol/l.
- Augmentation de la $PaCO_2$ par hypoventilation alvéolaire compensatrice, diminution parallèle de la PaO_2.

B. Étiologie

Le rein a une grande capacité d'excrétion des bicarbonates. Pour que l'alcalose métabolique se maintienne, il faut plusieurs facteurs qui agissent en synergie :

- apports excessifs d'alcalins ;
- perte d'ions H^+ ;
- déplétion chlorée ;
- hypokaliémie ;
- contraction volémique persistante avec hyperaldostéronisme secondaire ;
- excès en minéralocorticoïdes sans hypovolémie ;
- insuffisance rénale.

C. Diagnostic étiologique

(*Fig. 219-1.*)

- Évaluer le secteur extracellulaire (+++).
- Mesurer la chlorurie puis la natriurèse.
- Doser rénine et aldostérone.

1. Excès d'apports d'alcalins

- Apport massif et rapide de bicarbonates ou de ses précurseurs (citrate lors de transfusion, lactate, acétate…).
- Carbonates de calcium : apports exogènes, résorption osseuse.
- Association pansement antiacide et résine échangeuse de cations.

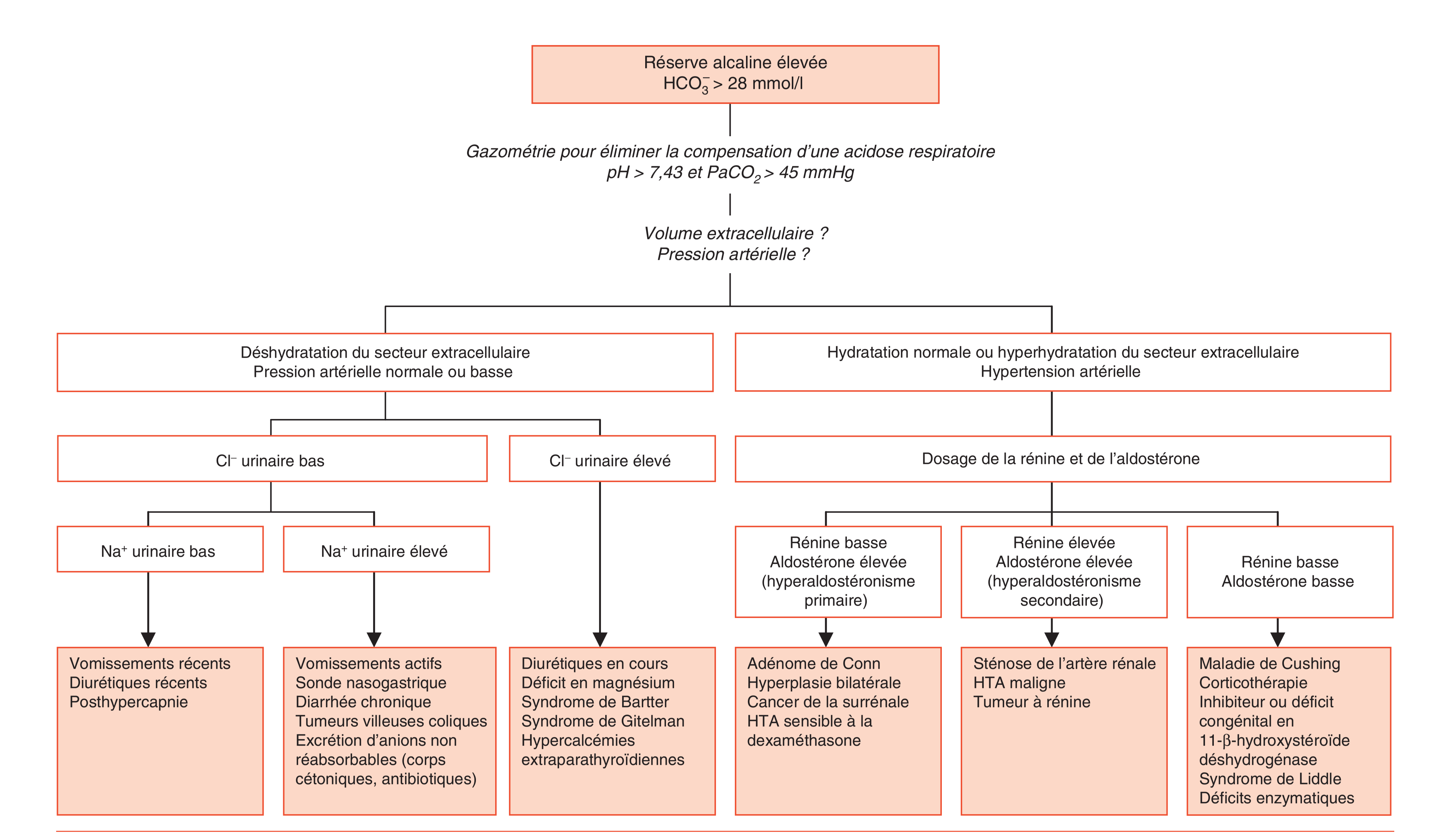


Fig. 219-1. Approche clinique et étiologie des alcaloses métaboliques.
(*D'après* : Dussol B. *Encycl Méd Chir*, 18-0033-C-10, 2000.)

2. Alcaloses « sensibles » au chlore

- Elles sont associées à une déshydratation extracellulaire, une PA normale ou basse.
- Perte de Cl^- par voie digestive (chlorurie < 15 mmol/l) :
  - vomissements, aspiration gastrique (liquide gastrique : $H^+ + Cl^-$) ;
  - tumeur villeuse (selles riches en Cl^-).
- Perte de Cl^- par voie rénale (chlorurie > 15 mmol/l) :
  - traitement par diurétiques de l'anse et thiazidiques (qui inhibent la réabsorption tubulaire de Cl^-) ;
  - correction rapide d'une acidose respiratoire chronique : pour lutter contre l'acidose respiratoire, le rein a réabsorbé du HCO_3^- et éliminé du Cl^-. Si l'acidose disparaît rapidement (par ventilation mécanique, par exemple), il reste un excès de HCO_3^- (« alcalose de reventilation ») et un déficit en chlore ;
  - tubulopathie héréditaire avec hypokaliémie : Gitelman, Bartter.

Tant que les déficits en potassium, chlore, sodium ne seront pas corrigés, le tubule rénal restera incapable d'éliminer la surcharge de bicarbonates.

3. Alcaloses « insensibles » au chlore

- Elles sont associées à une HTA avec secteur extracellulaire normal ou hyperhydraté.
- **Excès de minéralocorticoïdes** (au niveau des tubules rénaux, ils entraînent la réabsorption de sodium et l'élimination de potassium et d'ions H^+) :
  - hyperaldostéronisme primaire ITEM 130 (aldostérone élevée, rénine basse) :
    - adénome de Conn ;
    - hyperplasie des surrénales ;
    - cancer de la surrénale ;
  - hyperaldostéronisme secondaire (aldostérone élevée, rénine élevée) :
    - sténose de l'artère rénale ;
    - tumeur à rénine ;
    - HTA maligne ;
  - hypercortisolisme (action sur le récepteur aux minéralocorticoïdes) ;
  - intoxication à la glycyrrhyzine (réglisse) ;
  - blocs enzymatiques (11-β- ou 17-α-hydroxylase) chez l'enfant ;
  - syndrome de Liddle.

D. Conséquences

- Les alcaloses métaboliques sont souvent asymptomatiques.
- Ce sont les alcaloses graves qui peuvent être symptomatiques (pH > 7,55, $[HCO_3^-]$ > 50 mmol/l) :
  - possible angor (vasoconstriction et hypoxémie coronaire secondaire à l'hypoventilation compensatrice) ;
  - paresthésies péribuccales, crampes musculaires, myoclonies, tétanie ;
  - somnolence, confusion, convulsions.
- Biologiquement :
  - hypokaliémie systématiquement associée ; 0
  - hypocalcémie favorisée par l'alcalose ;
  - hypoxémie.

E. Traitement

1. Traitement étiologique

En premier lieu, il est suffisant dans la majorité des cas.

Par exemple : arrêt d'une consommation d'alcalins, réduction de la posologie d'un traitement diurétique, traitement des vomissements, exérèse d'une tumeur villeuse, spironolactone (Aldactone®) en cas d'hyperaldostéronisme non lié à l'hypovolémie.

2. Traitement symptomatique

O

Il repose sur la restauration d'une volémie et d'un secteur extracellulaire normaux (apport de NaCl) et sur la correction des troubles hydroélectrolytiques associés (apports de KCl), afin de rendre au tubule rénal sa capacité à éliminer l'excès de bicarbonates.

- **Apports de NaCl et KCl par voie orale ou parentérale**.
- L'acidification est exceptionnellement indiquée (si pH > 7,60, $[HCO_3^-]$ > 60 mmol/l avec signes neurologiques et traitement étiologique inefficace) :
  - acétazolamide (Diamox®), qui augmente la sécrétion de HCO_3^- et de Na^+ en cas d'états œdémateux ;
  - perfusion de soluté acidifiant sur voie veineuse centrale (par exemple, acide chlorhydrique dilué, chlorhydrate d'ammonium).
- L'épuration extrarénale est indiquée en cas d'alcalose métabolique grave symptomatique chez un patient insuffisant rénal préterminal ou terminal.

3. Surveillance

Gaz du sang ; bicarbonatémie, qui doit baisser ; bicarbonaturie ; pH urinaire, qui doit augmenter, témoin d'une bicarbonaturie.

V. ACIDOSE RESPIRATOIRE

ITEM 193

A. Diagnostic

- Diminution du pH : < 7,37.
- Augmentation primitive de la $PaCO_2$: > 45 mmHg (hypercapnie).
- En cas d'acidose respiratoire chronique, compensation rénale progressive par élévation des bicarbonates : $[HCO_3^-]$ > 26 mmol/l.
- Baisse de la PaO_2 associée (hypoxémie).

B. Causes

Toutes les causes d'**hypoventilation alvéolaire** par anomalie de la commande ventilatoire :

- médicaments dépresseurs (morphiniques, benzodiazépines) ;
- maladies neurologiques ;
- maladies musculaires ;
- anomalies de la paroi thoracique ;
- syndromes respiratoires restrictifs ;
- syndromes respiratoires obstructifs.

C. Conséquences

- Polypnée ou bradypnée, en fonction de l'étiologie.
- Signes d'hypoxémie : cyanose, trouble de la vigilance.

- Signes d'hypercapnie aiguë : HTA, tachycardie, sueurs, téguments roses (vasodilatation périphérique), céphalées, astérixis, somnolence, confusion, coma. O

D. Traitement

- Traitement étiologique (+++) : par exemple, naloxone (Narcan®) en cas de surdosage en morphiniques.
- Assistance respiratoire par ventilation artificielle (non invasive, voire intubation). O

VI. ALCALOSE RESPIRATOIRE

A. Diagnostic

- pH artériel > 7,43.
- Diminution primitive de la $PaCO_2$: < 35 mmHg.
- Compensation progressive par diminution des bicarbonates : $[HCO_3^-]$ < 22 mmol/l.
- Associée à une PaO_2 basse (hypoxie) ou élevée (hyperoxie) en fonction de l'étiologie.

B. Causes

Il s'agit d'une **hyperventilation alvéolaire** :

- de causes neurologiques (PaO_2 élevée) : hyperventilation psychogène, douleur, lésion cérébrale, encéphalopathie hépatique, intoxication aux salicylés, hyperthyroïdie ;
- par stimulation hypoxique des centres respiratoires (PaO_2 basse témoignant d'une pathologie pulmonaire) ITEM 193 : embolie pulmonaire, OAP, pneumopathie, séjour en altitude.

C. Conséquences

- L'alcalose respiratoire entraîne des variations importantes des débits sanguins régionaux. Ainsi, le débit sanguin cérébral diminue de 2 % pour chaque diminution de $PaCO_2$ de 1 mmHg.
- Signes d'hypocapnie aiguë :
  - polypnée, risques d'arythmie cardiaque et d'épuisement respiratoire ;
  - paresthésies, crampes, tétanie ;
  - syncope, convulsions, troubles de la vigilance ;
  - hypokaliémie ;
  - hyperlactatémie par stimulation du métabolisme anaérobie.

D. Traitement

Traitement étiologique exclusivement : par exemple, diurétiques, oxygénothérapie et ventilation non invasive si OAP, sédation et/ou analgésie en cas d'hyperventilation psychogène et douleur.

Dyskaliémies

I. BASES DE PHYSIOLOGIE

A. Potassium

- L'organisme humain contient environ 3 500 mmol de K^+ : muscles (++), hématies, foie, os.

- La majorité est intracellulaire (98 %), où la concentration (kalicytie) atteint 120 mmol/l.
- Dans le plasma, la concentration (kaliémie) n'atteint que 3,5 à 5 mmol/l.
- Le gradient transcellulaire de K^+ est le principal déterminant du maintien du potentiel de repos de membrane grâce à la pompe Na^+/K^+-ATPase (transport actif, entrée de K^+, sortie de Na^+).

Valeur normale de la kaliémie : $[K^+]$ = 3,5–5 mmol/l.

B. Régulation

1. Bilan du potassium

- Les entrées sont assurées par les apports alimentaires (végétaux…) soit 50 à 150 mmol par jour.
- L'élimination de K^+ est :
  - à 10 % digestive dans les selles (augmentée en cas de diarrhées et d'insuffisance rénale) :
  - à 90 % rénale dans les urines (c'est le rôle de l'aldostérone).

2. Régulation chronique : homéostasie rénale

- Le potassium est totalement filtré par le glomérule puis presque totalement réabsorbé par :
  - le tube contourné proximal (+++) : réabsorption passive, parallèle à celle du Na^+ et l'eau ;
  - l'anse de Henlé (++) : *via* le transporteur $Na^+/K^+/2Cl^-$;
  - certaines cellules des tubes collecteurs : *via* un échangeur H^+/K^+ luminal.
- La régulation du bilan rénal se fait par la sécrétion et l'élimination urinaire du potassium, au niveau des canaux collecteurs, contrôlés par l'aldostérone.
- L'**aldostérone** est une hormone minéralocorticoïde produite par la surrénale en réponse à deux stimuli :
  - l'angiotensine II (activation du système rénine-angiotensine-aldostérone) ;
  - l'élévation de la kaliémie.
- Elle se lie au récepteur minéralocorticoïde MR (cytosol des cellules tubulaires distales) et induit la régulation transcriptionnelle de plusieurs gènes, ayant pour effets :
  - une réabsorption de Na^+ ;
  - la sécrétion de K^+ ;
  - la sécrétion urinaire d'ions H^+.

3. Régulation aiguë : mouvement transcellulaire de potassium

- Le mouvement transcellulaire permet de tamponner l'excès relatif de K^+ du fait de l'absorption digestive rapide et de l'élimination rénale plus lente.
- Il est sous l'influence (*tableau 219-VI*) :
  - de l'équilibre acide-base :
    - au cours d'une acidose métabolique, l'excès d'ions H^+ est tamponné dans la cellule : l'entrée d'ion H^+ dans la cellule entraîne la sortie de Na^+ et K^+ pour préserver l'électroneutralité ;

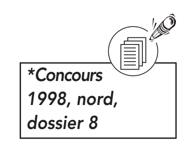
Tableau 219-VI. Étiologie des mouvements transcellulaires de potassium

	Diminution de la kaliémie par transfert intracellulaire	Augmentation de la kaliémie par transfert extracellulaire
pH	Alcalose	Acidose
Médicaments	β_2-sympaticomimétiques Insuline Adrénaline	Bêtabloquants Glucagon, hyperglycémie
Hormones	Insuline	Carence en insuline Glucagon

- l'alcalose métabolique entraîne une hypokaliémie par accroissement de l'influx du K^+ dans le milieu intracellulaire et par fuite urinaire de K^+ ;

– de l'insuline : stimulation de la Na^+/K^+-ATPase membranaire avec entrée de K^+ dans la cellule contre la sortie de Na^+ ;

– des catécholamines : stimulation de la Na^+/K^+-ATPase membranaire.



*Concours 1998, nord, dossier 8

II. HYPERKALIÉMIE*

A. Diagnostic

- **[K^+] > 5 mmol/l.**
- L'hyperkaliémie est le plus grave des troubles hydroélectrolytiques.
- Il faut toujours éliminer une fausse hyperkaliémie par hémolyse dans le tube de prélèvement :
  – prélèvement veineux fait sous garrot trop prolongé ;
  – leucémie, syndrome myéloprolifératif avec leucocytes et plaquettes fragiles (hyperleucocytose > 100 000/mm³, thrombocytose > 500 000/mm³).

B. Étiologie

- En pratique, la cause d'une hyperkaliémie est souvent évidente en fonction du contexte clinique.
- On recherchera les prises médicamenteuses (+++).
- L'orientation peut être donnée par la mesure de la kaliurèse.

1. Kaliurèse < 10 mM, inadaptée

Il s'agit d'un **défaut d'excrétion rénale** :

- insuffisance rénale aiguë ;
- insuffisance rénale chronique (en général, il existe une cause surajoutée, l'hyperkaliémie dépasse rarement 5,5 mmol/l si le DFG est supérieur à 5 ml/min et les apports de K^+ sont modérés) ;
- hypoaldostéronisme :
  – déficit en 17- ou 21-α-hydroxylase ;
  – insuffisance surrénalienne chronique ou aiguë ;
- syndrome hyporéninisme-hypoaldostéronisme :
  – néphropathie diabétique ;
  – néphropathies interstitielles ;
- médicaments (+++) :
  – IEC, ARA II ;
  – diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, amiloride…) ;

– AINS ;
– héparine, ciclosporine, tacrolimus ;

- acidose tubulaire de type 4 ;
- anomalies congénitales de la sécrétion tubulaire de K^+ (pseudo-hypoaldostéronisme de type 1, syndrome de Gordon).

2. Kaliurèse > 10 mM, adaptée

- **Surcharge exogène en K^+** (perfusion intraveineuse trop rapide, apports alimentaires importants associés à une insuffisance rénale).
- **Transfert du K^+ du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire** :
  – destruction cellulaire (hémolyse, rhabdomyolyse, brûlures étendues, polytraumatisme, hémorragie digestive, infarctus, lyse tumorale, revascularisation postopératoire…) ;
  – acidose aiguë : $[K^+]$ augmente de 0,1 mmol/l quand le pH baisse de 0,1 ;
  – carence en insuline ;
  – médicaments (+++ ; *tableau 219-VII*) : intoxication aux digitaliques, bêtabloquants, glucagon ;
  – paralysie périodique hyperkaliémique (rare, autosomique récessif).

C. Conséquences

- La réalisation d'un ECG est **urgente**.

- *Attention* ! Il n'y a pas de stricte corrélation entre le taux de kaliémie et les signes ECG. Une hyperkaliémie > 6 mmol/l sans signes ECG doit toutefois faire rechercher une fausse hyperkaliémie.
- L'ECG peut être normal (bon pronostic).

Tableau 219-VII. Médicaments hyperkaliémiants les plus fréquents

• IEC, ARA II • Diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, amiloride…) • Surdosage en digitaliques • AINS • Bêtabloquants • Héparine • Ciclosporine, tacrolimus

O

- Signes ECG de l'hyperkaliémie :
  – risques de troubles de conduction (++) ;
  – anomalies diffuses, non systématisées, montrant progressivement :
    • **ondes T amples, pointues, symétriques** ;
    • allongement de l'espace PR, aplatissement et allongement des ondes P ;
    • ST en forme de « S » italique ;
    • troubles de conduction : bradycardie, BAV, **élargissement des QRS** ;
    • troubles du rythme ventriculaire : tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire (TV/FV), asystolie.

- Facteurs de risque de troubles de conduction et du rythme ITEM 309 :
  - hyperkaliémie : $[K^+] > 6{,}5$ mmol/l ;
  - installation rapide ;
  - acidose, hypoxémie, hypocalcémie associées ;
  - surdosage en digitaliques ;
  - cardiopathie sous-jacente (ischémique : ++).
- Signes cliniques possibles :
  - atteinte myocardique diffuse : douleur thoracique, bradycardie, signes ECG ;
  - atteinte neuromusculaire : paresthésies, faiblesse musculaire, paralysie flasque ;
  - atteinte digestive : nausées, vomissements, iléus.

Un arrêt cardiaque peut survenir à tout moment dès que la kaliémie dépasse 6,5 mmol/l.

D. Traitement

1. Traitement d'une hyperkaliémie grave

- Hyperkaliémie grave :
  - $[K^+] > 6{,}5$ mmol/l ;
  - évolution rapide ;
  - symptomatique ;
  - ECG pathologique ;
  - terrain ;
  - cause non identifiée.

- **Urgence thérapeutique médicale** : le pronostic vital est engagé. O
- Hospitalisation en unité de soins intensifs de surveillance continue.
- Voie d'abord veineuse indispensable.

a) Si l'ECG est anormal : protection myocardique (+++)

- But : améliorer la conduction cardiaque et diminuer l'hyperexcitabilité myocardique.
- Sans effet sur la kaliémie.
- Efficacité immédiate mais transitoire.
- Gluconate de calcium 10 % (1 ampoule de 10 ml IVL, à réitérer toutes les 30 minutes jusqu'à diminution des espaces QRS). O
- Contre-indiqué en cas de traitement par digitalique : dans ce cas, chlorure de magnésium ($MgCl_2$).

b) Faire baisser le plus rapidement possible la kaliémie

- Transfert intracellulaire du potassium :
  - **insuline + glucose IV** :
    - par exemple, 30 UI d'insuline rapide + perfusion de 500 ml de G30 % en 30 minutes ;
    - peut faire baisser la kaliémie de 0,5 à 1,5 mmol/l ;
    - c'est le moyen le plus sûr en cas d'insuffisance rénale avancée ;

- **β_2-sympaticomimétiques** :
- **correction d'une acidose** :
  - respiratoire (ventilation mécanique…) ;
  - métabolique : si pH < 7,20, **alcalinisation** par bicarbonates 1,4 % 250 ml, bicarbonates 4,2 % semi-molaire 50 ml en 15 minutes sur VVP, ou 8,4 % molaire sur VVC ; contre-indiquée en cas d'OAP, peu efficace en l'absence d'une acidose sévère.
- par exemple, salbutamol IV 0,5 mg dans 100 ml en 15 minutes ;
- peu utilisé, efficacité inconstante en cas d'insuffisance rénale ;

■ Épuration extrarénale (dialyse, hémofiltration) :
- dialysat pauvre en potassium ;
- normalisation complète de la kaliémie au bout de 4 heures ;
- en cas d'hyperkaliémie menaçante ($[K^+]$ > 6,5–7 mmol/l) ;
- en cas d'inefficacité du traitement médicale ;
- en cas d'insuffisance rénale aiguë anurique ;
- attention : les mesures médicamenteuses doivent être associées en attendant de monter la dialyse, poser le cathéter, etc.

■ Mesures retardées : résine échangeuse d'ions (Kayexalate® *per os* ou en lavement) ; action en 2–3 heures.

c) Traitement étiologique

Il est indispensable afin d'éviter les récidives :

■ réhydratation, remplissage vasculaire si insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ;

■ arrêt des apports potassiques ;

■ **arrêt des médicaments hyperkaliémiants** (IEC/ARA II).

d) Surveillance

Elle sera rapprochée : sous scope, ionogramme sanguin toutes les 2 heures jusqu'à objectif $[K^+]$ < 5,5 mmol/l.

2. Traitement d'une hyperkaliémie non grave ou dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique ITEM 253

■ Diminuer les apports alimentaires potassiques (fruits secs, bananes, chocolat, légumes verts…).

■ Arrêt des médicaments hyperkaliémiants.

■ Résine échangeuse d'ions (Kayexalate®, 15 g à 30 g par jour).

■ Correction de l'acidose métabolique par apports de bicarbonates (eau de Vichy 500 ml par jour, préparation officinale de bicarbonate de sodium 2 g à 4 g par jour).

■ Éducation des patients insuffisants rénaux chroniques.

■ Toujours rechercher un facteur favorisant.



*Concours 1998, sud, dossier 6

III. HYPOKALIÉMIE*

A. Diagnostic

$[K^+]$ < 3,5 mmol/l.

*Concours 2003, sud, dossier 4

B. Causes

- La cause d'une hypokaliémie est évidente dans la plupart des cas (médicaments, troubles digestifs…).
- Trois éléments permettent de progresser dans le diagnostic étiologique :
  - la kaliurèse des 24 heures ;
  - un déficit chloré (chlorémie basse + chlorurie inférieure à la natriurèse) ;
  - la pression artérielle.

1. Kaliurèse > 20 mmol par jour, inadaptée → Augmentation des pertes rénales

a) Associée à un déficit chloré

(Le faible débit chloré tubulaire entraîne une fuite rénale de K^+.)

- Vomissements.
- Aspiration digestive.

b) Associée à une HTA ITEM 130

- Hyperaldostéronisme primaire (adénome surrénalien).
- Hyperaldostéronisme secondaire :
  - sténose de l'artère rénale ;
  - HTA maligne ;
  - tumeur sécrétrice de rénine.
- Hypercorticisme :
  - Cushing ;
  - corticothérapie ;
- Pseudo-hyperaldostéronisme par intoxication à la glycyrrhyzine (contenue dans la réglisse, l'anis) : action par inhibition de la 11-β-hydroxy-stéroïde-déshydrogénase convertissant le cortisol en cortisone d'où accumulation de cortisol qui occupe les récepteurs minéralocorticoïdes ;
- Blocs enzymatiques (11-β- ou 17-α-hydroxylase) chez l'enfant.
- Syndrome de Liddle.

c) Sans HTA associée

- Hyperaldostéronisme secondaire : insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose.
- Déficit en magnésium.
- Tubulopathies (Gitelman, Barter, Fanconi, acidose tubulaire distale).
- Polyurie (hyperglycémie, levée d'obstacle, reprise de diurèse).
- Médicaments : diurétiques hypokaliémiants (thiazidiques, de l'anse), lithium, insuline, amphotéricine B, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes (fludrocortisone).

2. Kaliurèse < 20 mmol par jour, adaptée → Pertes extrarénales

a) Carence d'apports exogènes en potassium

- Dénutrition majeure.
- Anorexie mentale.
- Alcoolisme.
- Nutrition parentérale mal équilibrée.
- Kayexalate®.

b) Augmentation des pertes digestives

- Diarrhées (associées à une acidose hyperchlorémique par perte digestive de bicarbonates), laxatifs.
- Fistule digestive, tumeur villeuse, syndrome de Zollinger-Ellison.

c) Pertes cutanées

- Sudation extrême.
- Brûlures étendues.

d) Transfert intracellulaire

- Alcalose aiguë métabolique ou respiratoire.
- Médicaments : insuline, adrénaline, β_2-mimétiques.
- Intoxication à la chloroquine, à la théophylline.

C. Conséquences

- L'hypokaliémie est le plus souvent asymptomatique.
- Atteinte cardiaque : cf. signes ECG.
- Atteinte des muscles striés : fatigue musculaire, crampes, myalgies, rhabdomyolyse.
- Atteinte des muscles lisses : constipation, HTA, rétention aiguë d'urine, iléus paralytique.
- Atteinte neuromusculaire : disparition des réflexes ostéotendineux et idiomusculaires, paralysie flasque.
- Atteinte rénale : polyuro-polydipsie (tubulopathie fonctionnelle avec diurèse osmotique), hypercalciurie, néphropathie interstitielle chronique lors des hypokaliémies chroniques prolongées.
- Troubles métaboliques : alcalose métabolique, aggravation d'un diabète.

O

- Signes ECG de l'hypokaliémie :
  - risques de troubles du rythme (+++) ;
  - anomalies diffuses de la repolarisation ventriculaire montrant progressivement :
    - **sous-décalage du segment ST** ;
    - diminution de l'amplitude des ondes T (**ondes T plates voire négatives**) ;
    - **onde U,** disparition de l'onde T ;
    - pseudo-allongement du QT ;
    - **trouble du rythme supraventriculaire** : flutter, ACFA ;
    - trouble du rythme ventriculaire : **torsade de pointe**, extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire (TV/FV) ;

D. Traitement

1. Hypokaliémie grave

- Hypokaliémie grave :
  - $[K^+] < 2,5$ mmol/l ;
  - installation rapide ;
  - symptomatique ;

- trouble du rythme cardiaque ;
- hypomagnésémie associée ;
- hypercalcémie associée ;
- QT long (congénital ; par médicaments allongeant le QT) ;
- digitaliques, antiarythmiques ;
- cardiopathie ischémique sous-jacente.

- **Urgence thérapeutique médicale** : hospitalisation en unité de surveillance continue sous scope. O
- **Apports de potassium IV** :
  - la quantité de potassium à apporter est difficile à prévoir, les variations de la kaliémie n'étant pas le reflet des variations du stock potassique ;

Tableau 219-VIII. Médicaments dangereux dans l'hypokaliémie

Digitaliques (+++) : hyperexcitabilité
Diurétiques hypokaliémiants
Insuline
Sels de calcium
Médicaments allongeant le QT (macrolides…) : risque de torsade de pointe (++)

  - principes :
    - débit contrôlé par une seringue électrique (IVSE) < 1,5 g/h ;
    - jamais en IVD (risque de mort subite) ;
    - sur VVC : pur, 3 g sur 3 heures, jusqu'à 4 g par heure en cas de trouble du rythme ventriculaire ;
    - sur VVP : dilué (+++) dans du G5 % ou NaCl 0,9 %, maximum 4 g/l ;
    - toujours contrôler régulièrement la kaliémie et adapter le traitement en fonction des résultats.

Attention ! Le KCl pur est veinotoxique (irritation, phlébite).
Le danger d'une hyperkaliémie est plus grand qu'une hypokaliémie. O

2. Hypokaliémie non grave

Apports de potassium *per os* en l'absence de troubles digestifs :

- alimentation riche en potassium : fruits secs, bananes… ;
- supplémentation en chlorure de potassium : en comprimé (Diffu K®, Kaléorid®, contenant 8 mmol de K^+), jusqu'à 6 gélules par jour.

3. Dans tous les cas

- Dépister et corriger une hypomagnésémie associée.
- Éviter les médicaments dangereux (*tableau 219-VIII*). O
- Traitement étiologique.
- Surveillance rapprochée de l'efficacité de la recharge, ECG.

Troubles du bilan hydrosodé

I. BASES DE PHYSIOLOGIE

A. Régulation du bilan hydrique

1. Eau

L'eau totale de l'organisme représente 60 % du poids corporel chez l'homme, 50 % chez la femme et diminue avec l'âge. La répartition se fait ainsi :

- 40 % dans le secteur intracellulaire ;
- 20 % dans le secteur extracellulaire, dont :
  - 15 % dans le secteur interstitiel ;
  - 5 % dans le secteur vasculaire, correspondant à la volémie.

Les entrées (eau de boisson et des aliments, perfusion, production d'eau par le métabolisme cellulaire) sont égales aux sorties (rénale, digestive, cutanée et respiratoire).

2. Osmolalités plasmatique et urinaire

La membrane cellulaire est librement perméable à l'eau et à certains solutés. Les solutés non diffusibles sont responsables de la pression osmotique. Les mouvements d'eau à travers la membrane cellulaire sont régis par les différences d'osmolalité, *l'eau se distribuant de manière à maintenir des osmolalités extra- et intracellulaires identiques*.

NB : Les mouvements d'eau à travers la paroi des capillaires sont régis par la pression hydrostatique et oncotique.

a) Osmolalité plasmatique

L'osmolalité plasmatique est égale à la somme des concentrations des molécules, diffusibles ou non, dissoutes *dans 1 kg d'eau*. C'est le vrai reflet de la force osmotique des liquides extracellulaires.

Elle est mesurée en laboratoire par l'abaissement du point de congélation du plasma (abaissement cryoscopique).

> L'osmolalité plasmatique est normalement comprise entre 275 et 295 mOsmol/kg d'eau plasmatique.
>
> Elle peut être estimée par la formule :
>
> Osmolalité plasmatique calculée
>
> $= 2 \times ([Na^+] + [K^+]) + [\text{Urée}] + [\text{Glucose}]$
>
> = 290–310 mOsmol/kg (avec les concentrations en mmol/l).

b) Osmolarité plasmatique

L'osmolarité plasmatique est égale à la somme des concentrations des molécules, diffusibles ou non, dissoutes *dans 1 litre de plasma*.

En pratique clinique, la différence entre osmolalité et osmolarité n'est pas significative.

c) Osmolalité efficace (tonicité)

L'osmolalité efficace, ou tonicité, est égale à la somme des concentrations des molécules non diffusibles dans 1 litre de plasma. Les mouvements d'eau à travers

la membrane cellulaire se font donc uniquement en fonction de l'osmolalité efficace. L'urée qui diffuse librement à travers la membrane cellulaire ne participe donc pas à la tonicité, sauf dans les situations de variations importantes et rapides (épuration extrarénale). Donc :

Osmolalité plasmatique efficace calculée = 2 × ([Na^+] + [K^+]) + [Glucose] = 270–290 mOsmol/kg.
Hypotonicité : < 270 mOsmol/kg.
Hypertonicité : > 290 mOsmol/kg.

d) Osmolalité urinaire

L'osmolalité urinaire se calcule sur le ionogramme urinaire :

Osmolalité urinaire = 2 × ([Na^+] + [K^+]) + [Urée].

3. Balance hydrique

La balance hydrique est contrôlée par l'homéostat hypothalamo-hypophysaire *via* le centre de la **soif** et la sécrétion d'**hormone antidiurétique ADH** par la posthypophyse et par la **capacité de dilution du rein**. L'ADH se fixe au niveau des cellules principales (récepteur V2 spécifique) du canal collecteur rénal qui entraîne l'incorporation d'aquaporine sur la membrane apicale. L'eau est alors réabsorbée passivement selon le gradient corticopapillaire. L'urine excrétée est de faible volume et de forte osmolalité.

La sécrétion d'ADH est régulée par les variations de l'osmolalité plasmatique (osmorécepteurs hypothalamiques) et les variations importantes du volume extracellulaire (barorécepteurs carotidiens).

- Les variations de l'osmolalité efficace se traduisent par une variation de la natrémie.
- Une hypernatrémie reflète une hyperosmolalité plasmatique.
- Une hyponatrémie reflète une hypo-osmolalité plasmatique.

B. Régulation du bilan sodé

1. Sodium

- Le sodium de l'organisme est en grande majorité (98 %) extracellulaire. Dans le plasma, sa concentration normale est comprise entre 135 et 145 mmol/l. Le sodium est un cation accessoire au niveau intracellulaire (10–15 mmol/l).
- Les entrées de sodium sont constituées exclusivement par les apports alimentaires (8 g à 12 g par jour).
- L'élimination digestive est négligeable (10 mmol par jour) et les pertes sudorales sont très faibles (1 mmol par jour). La principale voie d'élimination du sodium est urinaire.
- Le contrôle du bilan du sodium est donc assuré essentiellement par le rein.

2. Régulation de la volémie et du stock sodé

- Une augmentation de la volémie entraîne l'excrétion rénale de sodium.
- Une diminution de la volémie entraîne la réabsorption de sodium.

- Cette régulation passe par plusieurs effecteurs :
  - les barorécepteurs sinocarotidiens et juxtaglomérulaires ;
  - les volorécepteurs, situés par exemple dans l'oreillette gauche ;
  - le système rénine-angiotensine-aldostérone ;
  - le facteur natriurétique auriculaire (ANF).
- Les déterminants de la volémie efficace sont :
  - le stock sodé (+++) ;
  - la fonction cardiaque (diminuée en cas d'insuffisance cardiaque) ;
  - les résistances artérielles périphériques ;
  - la pression oncotique du plasma (diminuée en cas d'hypoalbuminémie profonde).

- À l'état d'équilibre, la natriurèse des 24 heures reflète les apports sodés alimentaires.
- Les variations du stock sodé n'entraînent pas de variations de la natrémie sauf en cas de variation du bilan hydrique associée.

II. DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE

Diminution du volume du compartiment extracellulaire aux dépens du secteur interstitiel et vasculaire, par diminution du capital sodé.

Si la déshydratation extracellulaire est pure (déficit sodé sans anomalie du bilan hydrique), l'osmolalité plasmatique est normale et le volume intracellulaire est inchangé (la natrémie est normale).

A. Diagnostic

- Le diagnostic est essentiellement **clinique** : voir *tableau 219-IX*.
- Biologiquement, on retrouve :
  - des signes d'hémoconcentration :
    - protidémie augmentée : > 75 g/l (sauf si hypoalbuminémie) ;
    - élévation de l'hématocrite : > 45 % (sauf si hémorragie) ;
  - une alcalose métabolique dite de contraction ;
  - une élévation de la créatinine, de l'urée, de l'uricémie.

B. Diagnostic étiologique

- Le contexte clinique est généralement évocateur et suffisant pour faire le diagnostic étiologique et mettre en route un traitement rapide.
- Quand le doute persiste, l'orientation diagnostique est faite par les dosages de :
  - ionogramme sanguin, urée et créatinine plasmatiques ;
  - ionogramme, urée et créatinine urinaires.

1. Déshydratation extracellulaire par pertes hydrosodées d'origine extrarénale

a) Pertes gastro-intestinales

- Vomissements prolongés.
- Aspirations digestives non compensées.
- Entérostomie.
- Diarrhées profuses.
- Tumeur villeuse.

Tableau 219-IX. Signes cliniques de déshydratation extracellulaire

Diminution du volume du secteur vasculaire : signes d'hypovolémie	Diminution du volume du secteur interstitiel
Tachycardie orthostatique puis permanente Hypotension artérielle orthostatique puis permanente, voire collapsus, état de choc hypovolémique Veines superficielles plates (jugulaires externes) Perte de poids	Pli cutané persistant (face antérieure des cuisses, épaules, bras, sternum, front) Sécheresse cutanée (sous les aisselles sauf si pertes sudorales) Cernes chez les enfants

b) Pertes cutanées

- Brûlures étendues.
- Dermatoses suintantes, Lyell.
- Sudation extrême.
- Anomalie qualitative de la sueur (mucoviscidose).

c) Troisième secteur

Il s'agit d'un compartiment liquidien qui se forme brutalement aux dépens du secteur extracellulaire et qui n'est pas en équilibre avec ce dernier.

- Péritonite.
- Occlusion digestive.
- Pancréatite aiguë.
- Rhabdomyolyse traumatique.

d) Réponse rénale

La réponse rénale est appropriée :

- réabsorption maximale de sel et d'eau :
  - **oligurie** (urines < 500 ml/24 heures) ;
  - **natriurèse < 20 mmol/24 heures** (adaptée) ;
  - **rapport Na urinaire/K urinaire** (U_{Na}/U_K) < **1** ;
  - **fraction excrétée du sodium** (FENa) < **1** %* ;
- élimination maximale des déchets :
  - osmolalité urinaire > 500 mOsmol/kg ;
  - $U/P_{Urée}$ > 10 ;

*Fraction excrétée du sodium : Na^+ urinaire/Na^+ plasmatique divisé par Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique ; soit : FENa = $(U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$.

- $U/P_{Créatinine} > 20$;
- rapport Urée plasmatique/Créatinine plasmatique ($P_{Urée}/P_{Créatinine}$) > 100 (élévation plus importante de l'urée).

(Avec U/P : rapport des concentrations urinaire et plasmatique.)

2. Déshydratation extracellulaire par pertes hydrosodées d'origine rénale

a) Rein normal

- Déficit minéralocorticoïde (insuffisance surrénalienne).
- Prise de diurétiques.
- Polyurie osmotique (hyperglycémie, mannitol…), hypercalcémie.

b) Néphropathies avec « perte de sel »

- Néphropathies interstitielles chroniques ou aiguës.
- Néphronophtise.
- Reprise de diurèse après nécrose tubulaire aiguë.
- Syndrome de levée d'obstacle.

c) Réponse rénale

La réponse rénale est inadaptée :

- diurèse > 500 ml/24 heures ;
- **natriurèse élevée > 20 mmol/24 heures** ;
- rapport Na urinaire/K urinaire (U_{Na}/U_K) > 1 ;
- fraction excrétée de sodium : FENa > 1 % ;
- $U/P_{Urée} < 10$;
- $U/P_{Créatinine} < 20$;
- rapport Urée plasmatique/Créatinine plasmatique ($P_{Urée}/P_{Créatinine}$) < 100.

C. Traitement

1. Traitement symptomatique

- Correction du déficit hydrosodé par apports hydrosodés isotoniques au plasma.
- Par voie orale, en l'absence de signes de gravité ou de vomissements :
  - alimentation riche en sel ;
  - sachets ou gélules de NaCl : 4 à 6 g par jour en plus de l'alimentation normale ;
  - solutés de réhydratation orale (SRO) chez les nourrissons.
- Par voie IV, en cas de vomissements ou signes de gravité :
  - remplissage vasculaire si collapsus ITEM 200 ;
  - sérum salé isotonique (NaCl 0,9 % soit 9 g de NaCl par litre) ;
  - volume à perfuser en fonction de la perte de poids :
    - 1 litre par kilogramme de poids perdu ;
    - si le poids antérieur n'est pas connu, on peut estimer le déficit extracellulaire par la formule :

      Déficit extracellulaire = 20 % × Poids actuel × [(Ht actuelle/45) – 1] ;
- Compensation de 50 % du déficit pendant les 6 premières heures, à moduler en fonction de l'importance du déficit, de la persistance ou non de la cause, de la tolérance.

2. Traitement étiologique

Il est indispensable ; dès que possible :

- traitement chirurgical d'une occlusion ;
- normalisation de la glycémie ;
- hormonothérapie substitutive en minéralocorticoïdes en cas d'insuffisance surrénalienne ;
- interruption d'un traitement diurétique.

3. Surveillance

- Clinique : poids, PA et FC (couché et debout à la recherche d'hypotension orthostatique), diurèse, tolérance cardiorespiratoire.
- Biologique : régression des signes d'hémoconcentration.

III. HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE

Augmentation du volume du compartiment extracellulaire due à une rétention hydrosodée par augmentation du capital sodé.

L'hyperhydratation extracellulaire est **pure** quand la rétention de sodium et d'eau est iso-osmotique, avec osmolalité intracellulaire inchangée (natrémie normale).

A. Diagnostic

- Le diagnostic est **clinique** : voir *tableau 219-X.*
- Biologiquement, on retrouve des signes d'hémodilution : protidémie et hématocrite abaissées.

B. Causes

- **Réabsorption anormale du sodium par hyperaldostéronisme** :
  - hypercorticisme ;
  - hyperaldostéronisme primaire ;
  - hypovolémie efficace à l'origine d'un hyperaldostéronisme secondaire :
    - insuffisance cardiaque droite ou globale congestive ;
    - cirrhose décompensée ;
    - hypoprotidémie secondaire : syndrome néphrotique, dénutrition, entéropathie exsudative ;
  - vasodilatation périphérique excessive : grossesse, traitement vasodilatateur, fistule artérioveineuse, maladie de Paget.

Tableau 219-X. Signes cliniques d'hyperhydratation extracellulaire

Augmentation du volume du secteur vasculaire : signes d'hypervolémie	Augmentation du volume du secteur interstitiel
HTA Turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire (en l'absence d'insuffisance cardiaque droite) Œdème pulmonaire	Prise de poids Œdèmes périphériques généralisés (déclives, blancs, mous, indolores, prenant le godet) Épanchement des séreuses : plèvre, péricarde, ascite voire anasarque

- **Défaut d'excrétion rénale du sodium** :
  - insuffisance rénale aiguë ou chronique et apports sodés exagérés ;
  - certaines glomérulonéphrites aiguës avec syndrome néphritique aigu.

C. Traitement

1. Traitement étiologique

Le traitement de la cause de l'insuffisance cardiaque, du syndrome néphrotique est indispensable.

2. Traitement symptomatique

Déplétion hydrosodée par :

- restriction des apports : régime hyposodé (< 6 g NaCl par jour) ou désodé (< 2 g NaCl par jour) associé à une restriction hydrique ;
- traitement natriurétique : diurétiques ITEM 176 ;
- épuration extrarénale avec ultrafiltration en cas d'insuffisance rénale oligo- ou anurique avec résistance aux diurétiques.

3. Surveillance

PA, poids, tolérance (PA, ionogramme, créatinine).

Œdèmes réfractaires

- Définition : persistance des œdèmes malgré un régime hyposodé et un traitement diurétique.
- Causes :
  - posologie du diurétique insuffisante ;
  - non-respect du régime hyposodé (+++) ;
  - mauvaise galénique du diurétique (pas de forme retard) ;
  - mauvaise absorption du diurétique ;
  - durée d'action des diurétiques trop courte.
- Conduite à tenir :
  - hospitalisation ;
  - repos
  - régime désodé strict ;
  - diurétiques IV ;
  - combinaison de diurétiques ;
  - hémofiltration.

IV. DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE

La déshydratation intracellulaire est due à un **déficit hydrique** : l'hyperosmolalité plasmatique engendrée provoque un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire et une contraction du volume intracellulaire.

A. Causes

1. Déficit hydrique pur

- Le volume extracellulaire est normal.

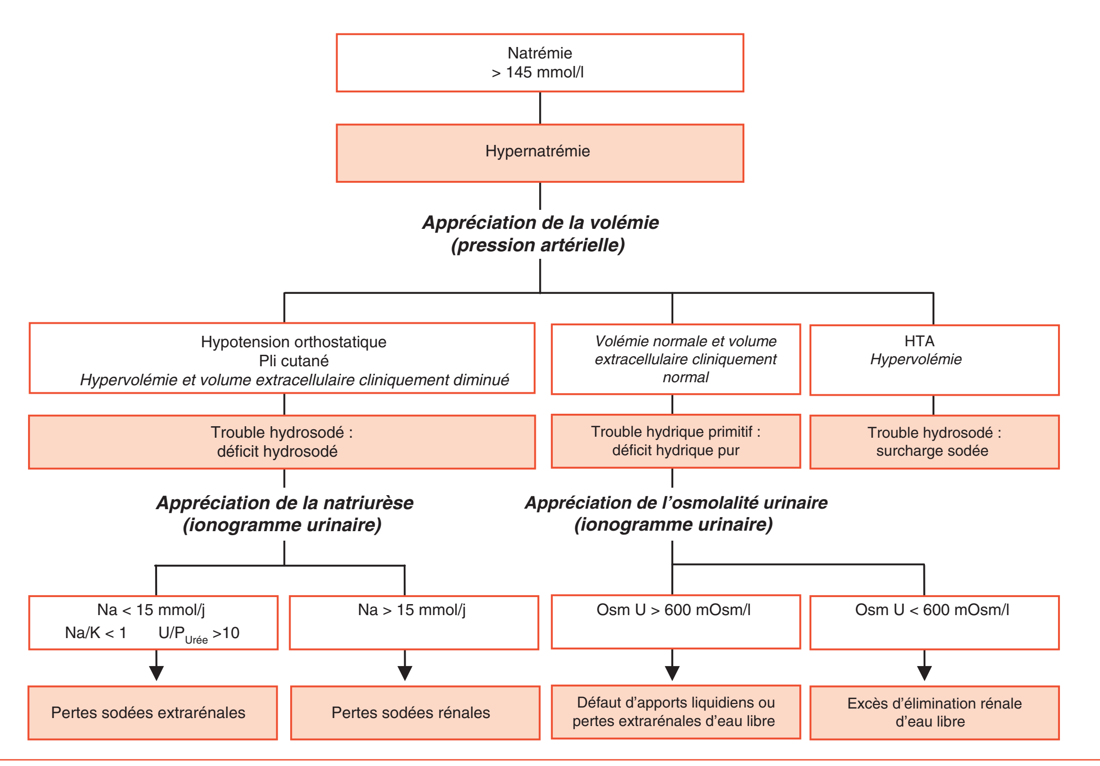


Fig. 219-2. Étapes du diagnostic étiologique d'une hypernatrémie.
$U/P_{Urée}$, rapport Urée urinaire/Urée plasmatique ; Osm U, osmolalité urinaire.
(*In* : Petitclerc T. *Encycl Méd Chir*, 18-034-A-10, 2000.)

- Défaut d'apport hydrique :
  – soif non ressentie ou non exprimée, défaut d'accès à l'eau : nourrissons, enfants, personnes âgées dépendantes, personnes hospitalisées, en postopératoire, lésion hypothalamique (du centre de la soif ou des osmorécepteurs) ;
  – osmolalité urinaire adaptée : > 600 mOsmol/kg (la capacité de concentration des urines est intacte).
- Pertes d'eau libre d'origine extrarénale :
  – cutanées en cas de fièvre, coup de chaleur, brûlures ;
  – respiratoires en cas de polypnée ;
  – digestives par diarrhées très pauvres en sel ;
  – exceptionnelles : n'apparaissent que si les pertes ne sont pas compensées par les apports hydriques (polydipsie) ;
  – osmolalité urinaire adaptée : > 600 mOsmol/kg.
- Perte rénale d'eau libre : diabète insipide :
  – il existe un syndrome polyuro-polydipsique ;
  – le diagnostic positif est fait par une épreuve de restriction hydrique pendant 12 heures en milieu hospitalier (surveillance : TA, poids, diurèse, osmolarité plasmatique et urinaire, natrémie) ; elle est dangereuse et inutile en cas d'hypernatrémie ;
  – s'il existe un diabète insipide, le diagnostic étiologique est réalisé par une injection de Minirin® (ADH exogène ; *tableau 219-XI*).

Tableau 219-XI. Diagnostic et étiologie des diabètes insipides

	Diagnostic	Étiologie
Diabète insipide central	Déficit en ADH Polydispsie compensatrice L'hypernatrémie n'apparaît qu'en cas de restriction hydrique Efficacité du Minirin® (ADH) : élévation de l'osmolalité urinaire	Destruction de la posthypophyse : – post-traumatique – ischémique (anoxie cérébrale) – néoplasique (crâniopharyngiome, métastases, pinéalome…) – par granulome (sarcoïdose, tuberculose, histiocytose X…) – par anévrysme, encéphalite, méningite, Guillain-Barré… – idiopathique (auto-immun ?) – héréditaire autosomique dominant ou récessif
Diabète insipide néphrogénique	Résistance à l'ADH Efficacité nulle ou partielle du Minirin® : pas d'élévation de l'osmolalité urinaire	Médicaments : lithium (++), amphotéricine B, foscarnet… Insuffisance rénale Certaines néphropathies interstitielles (Sjögren, amylose, maladie kystique de la médullaire, néphrocalcinose, drépanocytose…) Métabolique (hypercalcémie, hypokaliémie) Altération du gradient corticopapillaire (levée d'obstacle, diurétiques) Héréditaire (90 % liés à l'X, 10 % autosomiques récessifs)

2. Pertes hypotoniques

Perte d'eau et de sodium, le déficit hydrique étant plus important que le déficit sodé.

Il y a une déshydratation extracellulaire, donc une **déshydratation globale**, dont les causes sont :



- pertes rénales (natriurèse élevée inadaptée)* :
  - diurétiques de l'anse ;
  - diurèse osmotique (glycosurie, urée élevée, mannitol…) ;
  - levée d'obstacle ;
  - reprise de diurèse après nécrose tubulaire aiguë ;
- pertes extrarénales (natriurèse basse adaptée) :
  - digestives : vomissements, aspiration gastrique, fistule cutanéodigestive, diarrhée ;
  - cutanées : brûlures, syndrome de Lyell.

3. Surcharge hypertonique, surcharge sodée

L'hyperosmolarité plasmatique peut être secondaire à la présence anormale dans le plasma d'un autre soluté osmotiquement actif que le sodium. Ce soluté est responsable d'un trou osmotique (différence entre osmolalité mesurée et calculée) et d'une polyurie osmotique ; la natrémie peut être élevée, normale ou abaissée :

- hyperglycémie majeure chez un diabétique (cf. coma hyperosmolaire) ITEM 233 ;
- perfusion de solutés hypertoniques (sérum salé hypertonique, sérum bicarbonaté hypertonique, mannitol, produits de contraste…).

B. Conséquences

- Les conséquences sont d'autant plus intenses que la déshydratation intracellulaire est rapide (en quelques heures) et importante.
- Les signes cliniques de déshydratation intracellulaire sont plus fréquents chez les enfants et les personnes âgées ou dépendantes :
  - soif intense initiale, mais souvent non ressentie ;
  - signes neurologiques non spécifiques :
    - troubles de conscience (obnubilation, confusion, coma) ;
    - syndrome pyramidal bilatéral ;
    - convulsions (surtout lors de la correction) ;
    - signes de localisation en rapport avec les complications neurologiques ;
  - fièvre d'origine centrale ;
  - perte de poids modérée ;
  - muqueuses sèches (face interne des joues, face inférieure de la langue).
- Les complications neurologiques sont liées à la déshydratation intracellulaire cérébrale et la diminution du volume cérébral avec rupture des veines : O
  - hématome sous-dural (nourrissons, personnes âgées) ;
  - thrombose veineuse cérébrale.
- Biologiquement :
  - hypernatrémie : > 145 mmol/l ;
  - hyperchlorémie ;
  - hyperosmolalité plasmatique efficace > 290 mOsmol/kg.

C. Traitement

1. Traitement étiologique

- Minirin® en cas de diabète insipide central.
- Thiazidiques ou AINS dans certains diabètes insipides néphrogéniques.
- Traitement préventif chez les patients ayant un défaut d'accès à l'eau. O

2. Traitement symptomatique

Correction du déficit hydrique :

- privilégier l'eau par voie entérale si possible (voie orale, sonde nasogastrique) ; la voie sous-cutanée est possible si les apports nécessaires sont < 2 litres/24 heures et sans K^+ ;
- en cas de déficit hydrique pur, apport d'eau : soluté isotonique glucose 5 % ou hypotonique glucose 2,5 % (jamais d'eau pure en parentérale, car elle entraîne une hémolyse intravasculaire) ;
- en cas de déshydratation globale : soluté hypotonique avec apport de NaCl (par exemple, glucose 5 % + NaCl 4 g/l, NaCl 4,5 ‰) ;
- correction lente et progressive de la natrémie :
  - objectif ne dépassant pas plus de 10 mmol/24 heures ;
  - d'autant plus lente que l'hypernatrémie est chronique ;

– en cas de déshydratation intracellulaire aiguë symptomatique (signes neurologiques), la correction peut être plus rapide (1 mmol/l/heure) ;

– **une correction trop rapide est potentiellement dangereuse en raison du risque d'œdème cérébral lié au transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le**
0 **secteur intracellulaire** secondaire à la diminution de l'osmolarité plasmatique.

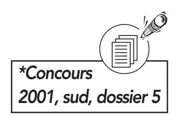
> Le volume à apporter s'estime en fonction de la perte de poids (1 litre/kilo perdu) ou par le calcul du déficit hydrique :
> Déficit hydrique intracellulaire = 0,6 × Poids × [1 – 140/Natrémie actuelle].

3. Surveillance

- Clinique : sensation de soif, poids, examen neurologique.
- Biologique : natrémie toutes les 4 à 6 heures, osmolalités plasmatiques et urinaires.

V. HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE

L'augmentation du volume intracellulaire est secondaire à une hypo-osmolalité plasmatique responsable d'un mouvement d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire.



L'hyperhydratation intracellulaire se traduit généralement par :

- une **hyponatrémie*** **avec hypotonie plasmatique** (dite « hyponatrémie vraie ») ;
- sauf dans deux situations d'hyponatrémie non hypotonique (*tableau 219-XII*) :
  – **hyponatrémie avec osmolalité plasmatique normale** (ou **pseudohyponatrémie**) : l'osmolalité plasmatique est normale mais le contenu en eau est diminué par l'augmentation de la phase solide. Il s'agit d'une mesure artefactée de la natrémie ;

> Natrémie corrigée = Natrémie mesurée + 1,6 × (Glycémie – 1)
> (avec : Natrémie mesurée en mmol/l et Glycémie en g/l.)

  – **hyponatrémie avec hyperosmolalité plasmatique** : l'hyperosmolalité non liée au sodium entraîne des mouvements d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire et « dilue » les ions sodium : par exemple, l'augmentation de 1 g/l de la glycémie fait baisser la natrémie de 1,7 mmol/l et augmente l'osmolalité plasmatique de 2 mOsmol/kg d'eau.

Tableau 219-XII. Causes d'hyponatrémies non hypotoniques

Hyponatrémie + osmolalité plasmatique normale (pseudohyponatrémie)	Hyperlipidémie majeure
	Hyperprotidémie importante (dysglobulinémies…)
Hyponatrémie + hyperosmolalité plasmatique	Hyperglycémie majeure
	Rétention de substances osmotiquement actives (mannitol, glycocolle, méthanol, éthanol)
	Réabsorption de solutions d'irrigation dépourvues de sodium (par exemple, lors d'une résection transurétrale de prostate, hystéroscopie)

A. Causes d'hyperhydratation intracellulaire et d'hyponatrémie hypotonique

Natrémie
< 135 mmol/l

Hyponatrémie

Appréciation de l'osmolalité efficace

Hyperprotéinémie
Hyperlipidémie
Osmolalité efficace normale

Hyponatrémie isotonique

Osmolalité efficace diminuée

Hyponatrémie hypotonique

Hyperglycémie (> 15 mmol/l)
Soluté exogène (mannitol…)
Osmolalité efficace augmentée

Hyponatrémie hypertonique

Appréciation du volume extracellulaire

Pli cutané
Hypotension orthostatique
Volume extracellulaire cliniquement diminué

Trouble hydrosodé :
déficit sodé

Appréciation de la natriurèse
(ionogramme urinaire)

Na < 15 mmol/j
Na/K < 1
$U/P_{Urée}$ > 10
→ Pertes sodées extrarénales

Na > 15 mmol/j
→ Pertes sodées rénales

Volume extracellulaire
cliniquement normal

Trouble hydrique primitif :
surcharge hydrique pure

Appréciation de l'osmolalité urinaire
(ionogramme urinaire)

Osm U/P < 1
→ Excès d'apports liquidiens

Osm U/P > 1
→ Défaut d'élimination rénale d'eau libre

HTA
Hypervolémie

Trouble hydrosodé :
surcharge hydrosodée

Appréciation de la volémie efficace
(pression artérielle)

HTA
→ Surcharge sodée hypervolémique

Pas d'HTA
→ Surcharge sodée hypovolémique

Fig. 219-3. Étapes du diagnostic étiologique d'une hyponatrémie.
$U/P_{Urée}$, rapport Urée urinaire/Urée plasmatique ; Osm U/P, rapport Osmolalité urinaire/Osmolalité plasmatique.
(*In* : Petitclerc T. *Encycl Méd Chir*, 18-034-A-10, 2000.)

1. Surcharge hydrique pure
→ Hyperhydratation intracellulaire + Volume extracellulaire normal

a) Excès d'apports hydriques

Apports d'eau libre dépassant les capacités d'excrétion du rein.

Osmolarité Urinaire/Osmolarité Plasmatique < 1 (urines diluées : < 150 mOsmol/kg) :

- potomanie (> 10 litres/24 heures) ;
- perfusions abondantes (de G5 %, par exemple) ;
- buveurs de bière.

b) Défaut d'excrétion rénale d'eau

Osmolarité Urinaire/Osmolarité Plasmatique > 1 (urines concentrées) :

- insuffisance rénale aiguë ou chronique ;
- diurétiques thiazidiques (pertes d'urines hypertoniques, hypo- ou normovolémie ; *tableau 219-XIII*) ;
- hypothyroïdie ;
- insuffisance surrénalienne ;
- **SIADH** (syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, ou syndrome de Schwartz-Bartter).



2. Déficit sodé* → Hyperhydratation intracellulaire + Déshydratation extracellulaire

Le trouble initial est un déficit sodé, compensé par des apports trop hypotoniques. Le raisonnement est le même qu'en cas de déshydratation extracellulaire pure. L'origine des pertes sodées est appréciée par la natriurèse des 24 heures.

a) Pertes rénales

Natriurèse augmentée (> 20 mmol par jour) :

- diurétiques ;
- diurèse osmotique ;
- insuffisance surrénalienne ;
- néphropathies avec perte de sel.

b) Pertes extrarénales

Natriurèse effondrée (< 10 mmol par jour) :

- pertes digestives : diarrhée, vomissements, fistules digestives… ;
- pertes cutanées : sueurs excessives, brûlures… ;
- troisième secteur (occlusion intestinale, péritonite, pancréatite…).

3. Surcharge hydrosodée → Hyperhydratation intracellulaire + Hyperhydratation extracellulaire (hyperhydratation globale)

Tableau 219-XIII. Circonstances favorisant une hyponatrémie sous thiazidiques

Fortes doses du thiazidique
Régime désodé strict associé
Apports hydriques libres
Déshydratation extracellulaire surajoutée (diarrhée…)

Le trouble initial est une rétention hydrosodée avec une surcharge en eau supérieure à la surcharge en sel.

- Insuffisance cardiaque congestive.
- Cirrhose.
- Syndrome néphrotique.
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.
- Grossesse.

Le syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique

Diagnostic positif de SIADH

- Secteur extracellulaire normal (corriger toute déshydratation extracellulaire éventuelle).
- Hyponatrémie.
- Hypo-osmolarité plasmatique.
- Arguments biologiques indirects : hypo-uricémie, urée plasmatique basse.
- Osmolarité urinaire inappropriée (élevée, avec OmsU/OsmP > 1).
- Absence de traitement par diurétiques thiazidiques.

- Absence d'hypothyroïdie.
- Absence d'insuffisance surrénalienne.
- Absence d'insuffisance anté-hypophysaire.

Étiologie des SIADH

- Cancers ou SIADH paranéoplasique (sécrétion tumorale ectopique ADH-*like*) :
  - bronchopulmonaires (carcinome pulmonaire à petites cellules : +++) ;
  - tumeurs médiastinales ;
  - autres (prostate, lymphome, tumeurs digestives…).
- Médicaments.
- Sécrétion inappropriée d'ADH :
  - carbamazépine ;
  - médicaments émétisants : vincristine, cyclophosphamide… ;
  - psychotropes (antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, neuroleptiques…).
- Potentialisation de l'effet de l'ADH endogène :
  - sulfamides hypoglycémiants ;
  - chlorpropamide (Primpéran®) ;
  - clofibrate.
- Apports exogènes d'ADH :
  - vasopressine ;
  - ocytocine.
- Affections du système nerveux central (sécrétion hypothalamique inappropriée) :
  - AVC ischémiques ou hémorragiques ;
  - tumeurs ;
  - traumatisme crânien ;
  - affections inflammatoires et démyélinisantes (sclérose en plaques, syndrome de Guillain-Barré…) ;
  - infections (méningites…).
- Affections pulmonaires (sécrétion hypothalamique inappropriée) :
  - infections (pneumocoque, mycoplasme, tuberculose, aspergillose, virales…) ;
  - insuffisance respiratoire aiguë, asthme ;
  - cancer bronchopulmonaires (petites cellules : ++).
- Endocrinopathies :
  - hypothyroïdie ;
  - insuffisance cortico-surrénalienne ;
  - adénome à prolactine.
- Divers (sécrétion hypothalamique inappropriée) :
  - postopératoire ;
  - syndrome nauséeux important ;
  - idiopathique.

B. Conséquences

- Les conséquences sont d'autant plus marquées que l'hyponatrémie est profonde et d'installation rapide.
- Les hyponatrémies chroniques sont le plus souvent bien tolérées et asymptomatiques.

- Signes cliniques d'hyperhydratation intracellulaire :
  - dégoût de l'eau, absence de soif ;
  - prise de poids modérée ;
  - signes d'hypertension intracrânienne (en rapport avec l'œdème cérébral) : céphalées, nausées, vomissements, troubles de conscience, obnubilation, confusion.
- Complications neurologiques :
  - secondaires à l''HTIC (crises convulsives, coma, engagement cérébral) ;
  - O myélinolyse centropontine.
- Biologiquement :
  - hyponatrémie : [Na^+] < 145 mmol/l ;
  - hypochlorémie ;
  - hypo-osmolalité efficace < 270 mOsmol/l.

La myélinolyse centropontine

Il s'agit du risque majeur d'une correction trop rapide et trop importante de la natrémie. Elle apparaît après un intervalle libre de plusieurs jours suivant une correction trop rapide de l'hyponatrémie même par restriction hydrique seule. Elle peut se manifester par une quadriparésie spastique, une paralysie faciale bilatérale, une dysarthrie, un syndrome pseudo-bulbaire, des crises convulsives, un coma. Elle correspond à des lésions symétriques de la protubérance visibles sur l'IRM. Le pronostic est grave, avec absence de récupération motrice dans 70 % des cas. Le risque est augmenté en cas de malnutrition, de déplétion potassique, de défaillance hépatique.

C. Traitement

1. Traitement étiologique

- Supplémentation hormonale en cas d'hypothyroïdie et d'insuffisance surrénalienne.
- Traitement de la cause du SIADH.
- Arrêt des diurétiques thiazidiques.
- Hémodialyse en cas d'insuffisance rénale chronique.
- Traitement de la cause de l'insuffisance cardiaque, du syndrome néphrotique.

2. Traitement symptomatique

Il sera toujours sous-tendu par l'analyse du rapport bénéfices (réduire les signes de l'hyponatrémie et limiter l'œdème cérébral) sur risques (myélinolyse centropontine).

a) Dans tous les cas

La correction sera **prudente** : 0,5 mmol/l par heure et moins de 8 mmol/l par
O 24 heures, d'autant plus lente que l'hyponatrémie est chronique.

b) Hyponatrémie non compliquée

- Volume extracellulaire normal : restriction hydrique (< 500 ml par jour), maintien des apports sodés normaux (NaCl 8 g à 12 g par jour).

- Hyperhydratation extracellulaire : restriction hydrique (< 1 000 ml par jour) associée à une restriction sodée (NaCl 2 g par jour), diurétiques de l'anse *per os* si possible.
- Déshydratation extracellulaire : correction du volume extracellulaire par apports sodés (alimentation, gélules de NaCl, NaCl 9 ‰ si collapsus), poursuite de la réhydratation par solutés hypotoniques afin d'éviter une correction trop rapide de l'hyponatrémie.

c) En cas d'hyponatrémie symptomatique

- Possibilité de corriger un peu plus rapidement (1 à 2 mmol/l par heure pendant quelques heures) jusqu'à disparition des symptômes ou obtention d'une natrémie > 125 mmol/l.
- Prise en charge en réanimation avec surveillance horaire de la natrémie.
- Furosémide IV avec compensation des pertes sodées par sérum salé hypertonique.
- Si déficit sodé : sérum salé hypertonique 20 % (2 g dans 10 ml) IVSE, < 10 g par jour.

3. Surveillance

- Clinique : poids, volume extracellulaire, examen neurologique.
- Surveillance : natrémie de manière rapprochée dans les premières heures.

Fiche **Dernier tour**

Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques

Troubles de l'équilibre acide-base

- Valeurs normales :
  - pH artériel : 7,40 ± 0,02;
  - $[HCO_3^-]$: 24 ± 2 mmol/l;
  - $PaCO_2$: 40 ± 4 mmHg.
- Interprétation des gaz du sang artériel :
  - interprétation du pH : acidose ou alcalose;
  - détermination du trouble primaire : variation des HCO_3^- (métabolique) ou de la $PaCO_2$ (respiratoire);
  - calcul du trou anionique plasmatique en cas d'acidose métabolique :
    - TA simplifié = $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ = 12 ± 4 mmol/l;
    - TA = $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ = 16 ± 4 mmol/l.

Acidose métabolique

- pH < 7,35 par diminution primitive des HCO_3^-.
- Compensation respiratoire par baisse de la $PaCO_2$ (hyperventilation).
- Mesure du trou anionique plasmatique indispensable au diagnostic étiologique (*tableau 219-XIV*). 0
- Mais le contexte clinique donne souvent le diagnostic.
- Manifestations : dyspnée de Kussmäl, épuisement respiratoire, défaillance cardiaque, hyperkaliémie. 0
- Traitement : étiologique, apports de bicarbonates qu'en cas de pertes digestives ou rénales ou hyperkaliémie associée, épuration extrarénale.

Alcalose métabolique

- pH > 7,45 par augmentation primitive des HCO_3^-.
- Compensation respiratoire par augmentation de la $PaCO_2$ (hypoventilation alvéolaire).
- Étiologie :
  - excès d'apports alcalins;
  - contraction volémique persistante;
  - hypokaliémie profonde;
  - déficit chloré :
    - vomissements, aspiration gastrique;
    - diurétiques, alcalose de reventilation, tubulopathies (Gitelman, Bartter);
  - hyperaldostéronisme primaire (adénome de Conn, hyperplasie surrénalienne);
  - hyperaldostéronisme secondaire (sténose de l'artère rénale, HTA maligne, tumeur à rénine);
  - hypercorticisme.

Tableau 219-XIV. Diagnostic étiologique d'acidose métabolique

Trou anionique augmenté	Trou anionique normal	
Excès d'acides Acidocétose diabétique Acidocétose alcoolique Insuffisance rénale Intoxications : aspirine, méthanol, éthylène glycol Acidose lactique	Fuites de bicarbonates	
	Trou anionique urinaire négatif	Trou anionique urinaire nul ou positif
	Pertes digestives	Pertes rénales
	Diarrhées Fistule bilio-pancréatique Urétérosigmoïdostomie	Acidoses tubulaires Diamox®

Fiche Dernier tour

- Conséquences : hypopnée, crampes, angor, hypokaliémie. 0
- Traitement : étiologique, corriger la volémie et les troubles associés (hypokaliémie, déficit chloré), afin de permettre au tubule d'éliminer à nouveau les bicarbonates plasmatiques en excès.

Acidose respiratoire
- pH < 7, 35 par augmentation primitive de la $PaCO_2$ (hypercapnie).
- Compensation rénale lente par l'augmentation des HCO_3^-.
- Étiologie :
  - pathologies respiratoires restrictives ou obstructives, évoluées ou décompensées ;
  - atteinte de la fonction neuromusculaire respiratoire ;
  - médicaments dépresseurs respiratoires : morphiniques, benzodiazépines.
- Manifestations : céphalées, sueurs, HTA, tachycardie, astérixis, somnolence, coma, hyperkaliémie.
- Traitement : ventilation mécanique. 0

Alcalose respiratoire
- pH > 7, 45 par baisse primitive de la $PaCO_2$ (hypocapnie).
- Compensation rénale par baisse des HCO_3^-.
- Étiologie :
  - hyperventilation psychogène (anxiété, douleur) ;
  - hyperventilation centrale (encéphalopathie hépatique, AVC…) ;
  - stimulation des centres respiratoires par hypoxémie (embolie pulmonaire, OAP, pneumopathie, altitude) ;
  - intoxication aux salicylés.
- Manifestations : vertiges, tremblements, convulsions, trouble du rythme cardiaque, hyperlactatémie, hypokaliémie.
- Traitement étiologique.

Dyskaliémies

Hyperkaliémie
- $[K^+]$ > 5 mmol/l.
- L'étiologie est le plus souvent évidente en fonction du contexte clinique.
- Étiologie :
  - fausses hyperkaliémies : prélèvement hémolysé, garrot prolongé, syndrome myéloprolifératif ;
  - excès d'apports en K^+ : rare, si insuffisance rénale associée ;
  - transfert extracellulaire : lyse cellulaire, acidoses, carence en insuline, digitaliques ;
  - défaut d'excrétion rénale : insuffisance rénale aiguë ou chronique, hypoaldostéronisme (insuffisance surrénale, IEC, ARA II), diurétiques hyperkaliémiants, AINS.
- Manifestations :
  - cardiaques : ondes T amples, pointues et symétriques, BAV, élargissement des QRS, troubles du rythme ventriculaire, mort subite ; 0
  - neuromusculaires (hyperkaliémie sévère) : paresthésies, paralysie flasque.
- Traitement :
  - urgence thérapeutique : prise en charge en unité de surveillance continue sous scope en cas d'hyperkaliémie grave ; 0
  - hyperkaliémie grave :
    - $[K^+]$ > 6,5 mmol/l ;
    - symptomatique ;
    - présence de signes ECG ;
    - installation rapide ;
    - terrain à risque ;

Fiche Dernier tour

– protection myocardique par gluconate de calcium 10 % (sauf si digitaliques) : 10 ml à renouveler si besoin jusqu'à diminution de l'espace QRS; 0
– correction d'une acidose : bicarbonates IV, ventilation artificielle;
– insuline + glucose IV : 30 UI d'insuline rapide dans 500 ml de G30 % en 30 minutes;
– β_2-sympathicomimétiques : salbutamol IV ou en aérosol;
– épuration extrarénale si hyperkaliémie menaçante (traitement médical systématiquement associé en attente de mise en route), si traitement médical inefficace, ++ si anurique;
– résine échangeuse d'ions Kayexalate® *per os* ou en lavement, action en 3 heures;
– traitement étiologique.

Hypokaliémie

- [K^+] < 3,5 mmol/l.
- Étiologie :
  – défaut d'apports : dénutrition, anorexie mentale, Kayexalate® en excès;
  – transfert intracellulaire : alcalose, insuline, β_2-sympaticomimétiques;
  – pertes digestives basses (**kaliurèse < 20 mmol par jour**) : diarrhées, laxatifs, fistule digestive;
  – pertes rénales (**kaliurèse > 20 mmol par jour**) :
    • déficit chloré : vomissements, aspiration digestive;
    • HTA associée : hyperaldostéronisme primaire et secondaire, hypercorticisme, intoxication à la glycyrrhyzine;
    • sans HTA associée : hyperaldostéronisme secondaire (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose), tubulopathies, polyurie;
    • médicaments : diurétiques hypokaliémiants, lithium, amphotéricine B, corticoïdes.
- Manifestations :
  – cardiaques : diminution de l'amplitude des ondes T, sous-décalage du ST, onde U, allongement du QT, troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire (torsade de pointe); 0
  – neuromusculaires : disparition des réflexes ostéotendineux, paralysie flasque, crampes, rhabdomyolyse, iléus paralytique, rétention aiguë d'urine;
  – troubles métaboliques : alcalose métabolique, aggravation d'un diabète;
  – polyurie, néphropathie interstitielle chronique lors des hypokaliémies chroniques très prolongées.
- Traitement :
  – urgence thérapeutique avec prise en charge en unité de surveillance continue sous scope en cas d'hypokaliémie grave; 0
  – hypokaliémie grave :
    • [K^+] < 2,5 mmol/l;
    • signes ECG;
    • installation rapide;
    • hypercalcémie associée;
    • médicaments allongeant le QT (macrolides…);
    • digitaliques.
  – administration prudente de potassium : 0
    • hypokaliémie grave : apports IVSE (1 g KCl, soit 13 mmol de K^+), 0,5 g/h sur VVP, 1 g/h sur VVC, jusqu'à 4 g/h en cas de trouble du rythme ventriculaire;
    • hypokaliémie peu sévère : apports *per os*.

Fiche Dernier tour

Troubles du bilan hydrosodé

- Natrémie normale : $[Na^+]$ = 135-145 mmol/l.
- Osmolalité plasmatique efficace calculée = 2 × ($[Na^+]$ + $[K^+]$) + [Glucose] = 270–290 mOsmol/kg.
- Les variations de l'osmolalité efficace et donc du bilan hydrique se traduisent par une variation de la natrémie.
- Les variations du stock sodé retentissent sur la volémie efficace ; ils n'entraînent pas de variations de la natrémie sauf en cas de variation du bilan hydrique associée.

Déshydratation extracellulaire

- Diminution du volume extracellulaire par déficit hydrosodé (diminution du capital sodé).
- Étiologie :
  - pertes extrarénales (**oligurie**, **natriurèse < 20 mmol/24 heures**) : digestives, cutanées, troisième secteur (péritonite, occlusion digestive, pancréatite…) ;
  - pertes rénales (**natriurèse > 20 mmol/24 heures**) : insuffisance surrénalienne, diurétiques, polyurie osmotique, néphropathie tubulo-interstitielle chronique avec perte de sel, syndrome de levée d'obstacle, reprise de diurèse après nécrose tubulaire.
- Manifestations :
  - hypovolémie :
    - hypotension artérielle orthostatique, tachycardie, veines plates ;
    - en cas de pertes extrarénales : oligurie et urines foncées ;
  - diminution du volume du secteur interstitiel : perte de poids, pli cutané persistant ;
  - hémoconcentration (hyperprotidémie, augmentation de l'hématocrite) ; alcalose de contraction ; élévation de l'urémie, la créatininémie et l'uricémie.
- Traitement :
  - étiologique indispensable : supplémentation en minéralocorticoïdes, arrêt des diurétiques… ;
  - symptomatique : apports de NaCl (*per os* en l'absence de vomissements ou de signes de gravité, sinon IV par sérum salé isotonique NaCl 0,9 %) ; O
  - surveillance clinique : poids quotidien, diurèse, PA et FC couché et debout, tolérance cardiorespiratoire.

Hyperhydratation extracellulaire

- Augmentation du volume extracellulaire par surcharge hydrosodée (augmentation du capital sodé).
- Étiologie :
  - insuffisance rénale et apports sodés excessifs ;
  - hyperaldostéronisme primaire ;
  - hypercorticisme ;
  - hyperaldostéronisme secondaire à une hypovolémie relative (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, cirrhose décompensée).
- Manifestations :
  - augmentation de la volémie : HTA, OAP ;
  - augmentation du volume interstitiel : prise de poids, œdèmes généralisés, épanchements des séreuses, anasarque ;
  - hémodilution : hypoprotidémie, baisse de l'hématocrite.
- Traitement : restriction hydrosodée, diurétiques, traitement étiologique. O

Déshydratation intracellulaire

- Étiologie :
  - déficit hydrique pur :
    - défaut d'apport hydrique : personnes dépendantes, âgées, nourrissons, lésion hypothalamique ;

Fiche Dernier tour

- pertes extrarénales d'eau libre non compensées : fièvre élevée, polypnée prolongée, diarrhées pauvres en sel ;
- diabète insipide néphrogénique ou central ;

– déshydratation globale avec déficit hydrique > déficit sodé : pertes rénales, pertes digestives, pertes cutanées, troisième secteur ;
– surcharge hypertonique : hyperglycémie majeure, bicarbonate de sodium hypertonique, mannitol.

■ Manifestations :
– soif, sécheresse des muqueuses, fièvre ;
– signes neuropsychiques : confusion, convulsions, irritation pyramidale, coma ;
– hématome sous-dural chez l'enfant, thrombose vasculaire cérébrale ;
– **hypernatrémie : [Na+] > 145 mmol/l** ;
– **hyperosmolarité plasmatique > 290 mOsmol/kg**.

■ Traitement :
– étiologique : traitement substitutif par ADH (Minirin®) en cas de diabète insipide central ;
– correction du déficit hydrique par apports de solutés hypotoniques : eau par voie entérale, glucosé 2,5 % ou 5 % en parentérale ;
– apports de NaCl en cas de déshydratation extracellulaire associée (déshydratation globale) : G5 % + NaCl 4 g/l, par exemple ;
– correction prudente car risque d'œdème cérébral. 0

Hyperhydratation intracellulaire

■ Étiologie :
– hyponatrémie + osmolalité plasmatique normale : hyperlipidémie, hyperprotidémies majeures ;
– hyponatrémie + hyperosmolarité plasmatique : hyperglycémie, mannitol, glycocolle, méthanol, éthanol… ;
– hyponatrémie hypotonique « vraie » :
- surcharge hydrique pure (volume extracellulaire normal) : potomanie, perfusions abondantes de solutés hypotoniques, buveurs de bière, accidents des diurétiques thiazidiques, insuffisance surrénalienne, hypothyroïdie, SIADH ;
- déficit sodé > déficit hydrique (hyperhydratation intracellulaire + déshydratation extracellulaire) : cf. Déshydratation extracellulaire ;
- surcharge hydrique > surcharge sodée (hyperhydratation intracellulaire + hyperhydratation extracellulaire soit hyperhydratation globale) : cf. Hyperhydratation extracellulaire.

■ Manifestations :
– signes d'hypertension intracrânienne : dégoût de l'eau, nausées, vomissements, céphalées ;
– signes de gravité : confusion, coma, comitialité ;
– myélinolyse centropontine en cas de correction trop rapide ; 0
– **hyponatrémie** : **[Na+] < 135 mmol/l** ;
– **hypo-osmolalité plasmatique < 270 mOsmol/kg**.

■ Traitement :
– traitement étiologique dès qu'il est possible ;
– correction progressive et prudente (0,5 mmol/l/h et < 8 mmol/24 heures) ; 0
– hyponatrémies aiguës symptomatiques : prise en charge en réanimation, correction plus rapide jusqu'à disparition des signes neurologique de gravité (sérum salé hypertonique ± furosémide) ;
– hyponatrémies chroniques ou de durée indéterminée :
- volume extracellulaire normal : restriction hydrique < 500 ml par jour ;
- hyperhydratation extracellulaire : restriction hydrosodée (eau < 1 000 ml par jour, NaCl 2 g par jour), diurétiques de l'anse ;
- déshydratation extracellulaire : apports sodés *per os* (alimentation, gélules de NaCl 10 g par jour, perfusion IV NaCl 0,9 %).

Fiche **Dernier tour**

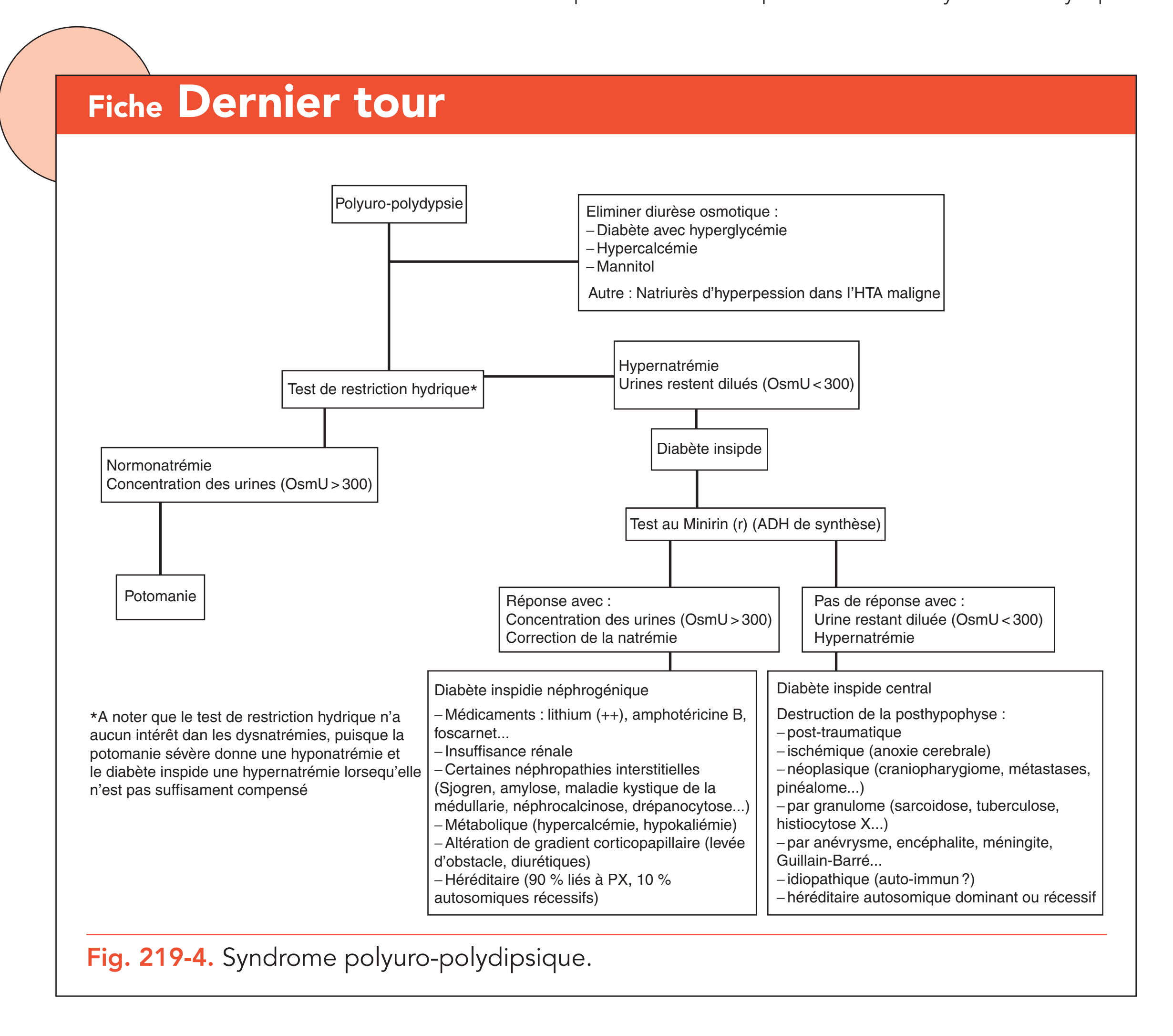


Fig. 219-4. Syndrome polyuro-polydipsique.

This page intentionally left blank

ITEM 252

Insuffisance rénale aiguë – Anurie

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une insuffisance rénale aiguë et une anurie.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 200 État de choc.
- ITEM 216 Rétention aiguë d'urine.
- ITEM 218 Syndrome pré-éclamptique.
- ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques.
- ITEM 264 Néphropathie glomérulaire.
- ITEM 310 Élévation de la créatininémie.
- ITEM 328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et l'adulte.



Sujets tombés au concours de l'Internat et aux ECN : 1995, 1996, 2004, 2008

- 1995, nord, dossier 9 :

Un sujet de 66 ans présente l'histoire clinique suivante :
- en 1974, découverte d'une hypertension artérielle (ses deux parents directs sont hypertendus);
- cette même année, néphrectomie droite d'un rein atrophique alors que le rein gauche présente une jonction pyélo-urétérale dite « limite » avec un bassinet et des tiges calicielles dilatées;
- résection en 1982 de cette jonction pyélo-urétérale, la créatinine plasmatique est alors à 96 µmol/l;
- l'hypertension artérielle persiste non modifiée par les deux interventions, elle est parfaitement corrigée par une association diurétique-bêtabloquant.

En décembre 1994, le sujet se présente avec une tension artérielle qui n'est plus normalisée. La minima varie entre 100 et 105 mm de mercure. Le fond d'œil montre des signes importants de sclérose artérielle, des signes du croisement, sans hémorragie ni exsudat. L'échographie montre l'absence de calcul rénal, une dilatation modérée du bassinet, l'absence de résidu vésical après miction. Le diamètre vertical du rein gauche est de 110 mm. La créatinine plasmatique est à 170 µmol/l; clairance inuline : 50 ml/min; clairance PAH : 210 ml/min; fraction filtrée : 0,24. Une artériographie rénale est pratiquée le 18 décembre 1994. Des clichés tardifs visualisent la voie excrétrice. Le 10 janvier 1995, le sujet revient dans le service. La pression artérielle est à 130/72; le sujet reçoit depuis décembre 1994 furosémide (Lasilix®) 80 mg par jour et énalapril (Rénitec®) 10 mg par jour. La créatinine plasmatique est alors à 550 µmol/l, l'acide urique à 570 µmol/l, potassium 5,4, calcium 2,47, phosphore 1,29 mmol/l.

1) Quels sont les deux éléments du résumé d'observation qui pouvaient faire prévoir l'absence d'amélioration de la pression artérielle par la néphrectomie en 1974?
2) Quelles sont les causes anatomiques possibles de dégradation de la fonction rénale qui ont été recherchées en décembre 1994 par l'imagerie? L'une de ces causes est-elle confirmée par cette imagerie?
3) Quelles sont les causes possibles de dégradation de la fonction rénale entre décembre 1994 et janvier 1995?



4) Par quels moyens peut-on tenter de les mettre en évidence (en tenant compte du contexte) ?
5) En l'absence de réversibilité de l'insuffisance rénale, quelles sont les mesures générales à visée thérapeutique à entreprendre ?

- 1996, sud, dossier 3 :

Un patient âgé de 63 ans présente depuis plusieurs mois une détérioration de l'état général avec nausées fréquentes. Il se plaint également de douleurs osseuses, principalement rachidiennes. Il ne prend aucun traitement particulier. Sa tension artérielle est à 140/80 mmHg. Le patient est légèrement déshydraté. Dans ce contexte, un bilan biologique est réalisé :

– numération-formule sanguine : globules rouges : 2,5 millions/mm^3; hémoglobine : 8,2 g/dl; globules blancs : 9500/mm^3; plaquettes sanguines : 180000/mm^3;
– ionogramme sanguin : kaliémie : 4,7 mEq/l; natrémie : 142 mEq/l; créatininémie : 486 µmol/l; urée sanguine : 23,6 mmol/l; protidémie : 80 g/l; albuminémie : 42 g/l; calcémie : 2,52 mmol/l; phosphorémie : 1,78 mmol/l;
– dans les urines : protéinurie des 24 heures : 1,4 g/24 heures;
– radiographie de thorax : normale.

1) Que penser de la calcémie ?
2) Quel diagnostic évoquez-vous ?
3) Quels sont les examens à demander pour confirmer votre diagnostic ?
4) Quels sont les différents mécanismes possibles de l'atteinte rénale ?
5) Quelles sont les mesures thérapeutiques à prendre dans l'immédiat ?

- 1996, sud, dossier 5 :

Un patient de 65 ans est porteur d'une hypertension artérielle de longue date traitée actuellement par Lasilix® (furosémide) 40 mg + Aldactone® (spironolactone) 50 mg avec des chiffres de 165/95. Ce patient présente également un diabète non insulinodépendant équilibré par Daonil® (glibenclamide) 5 mg × 2 par jour et un asthme ancien non traité depuis plusieurs années. Ce patient, qui prend par ailleurs du Bitildiem® (diltiazem) 90 mg × 2 par jour, est sous Nifluril® (morniflumate) depuis une semaine en raison d'une poussée inflammatoire sur arthrose. Ce patient est admis en urgence dans un tableau de confusion avec un examen neurologique normal par ailleurs, une température à 37,6 °C, l'absence de signe d'insuffisance cardiaque ou d'instabilité hémodynamique. La tension artérielle est à 21/10. L'examen clinique montre un pli cutané. L'électrocardiogramme montre une bradycardie sinusale de fréquence 45 minutes. Il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque. La radiographie thoracique est normale. Le bilan biologique montre : urée : 1 g/l; créatinine : 30 mg/l; natrémie : 135 mEq/l; kaliémie : 5,7 mEq/l; glycémie : 0,40 g/l. Il n'y a ni sucre ni acétone dans les urines.

1) Sachant qu'un bilan datant d'un an était normal chez ce patient, précisez le scénario le plus probable qui le conduit aux urgences.
2) Indiquez les mesures thérapeutiques schématiques que vous prenez chez ce patient à son entrée.
3) Quelle est l'évolution la plus vraisemblable de l'insuffisance rénale de ce patient ? Quel en a été le mécanisme ?
4) Énumérez les facteurs qui ont pu contribuer à l'hyperkaliémie de ce patient à son entrée.
5) Dans ce contexte clinique, quelle autre complication non digestive de l'AINS pouvait être redoutée ?

- 2004, dossier 8 :

Une patiente âgée de 80 ans est hospitalisée du fait de l'apparition progressive d'œdèmes des membres inférieurs bilatéraux, blancs, symétriques, mous, indolores, dépressibles et déclives.

Ils sont accompagnés d'une prise de poids de 10 kg. La pression artérielle est à 100/65 mmHg, la fréquence cardiaque à 120/min. L'auscultation cardiaque ne montre pas de souffle. La patiente n'a pas de diabète et ne prend aucun médicament sauf du furosémide depuis 8 jours donné par son médecin du fait des œdèmes. Un ECG est réalisé. L'échographie rénale montre 2 reins de 14 cm de grand axe sans dilatation des voies excrétrices.

L'échographie cardiaque montre une discrète dilatation des cavités cardiaques (VG et VD), avec une fonction systolique du ventricule gauche normale (fraction d'éjection 65 %), sans valvulopathie, ni signe d'hypertension artérielle pulmonaire.

Les examens biologiques sont les suivants :

– dans le sang : glucose : 4,4 mmol/l; Na^+ : 129 mmol/l; K^+ : 3,7 mmol/l; Cl^- : 94 mmol/l; HCO_3^- : 24 mmol/l; Ca^{2+} : 1,84 mmol/l; phosphorémie : 1,94 mmol/l; protéines : 60 g/l; albumine : 10 g/l; urée : 34 mmol/l; créatinine : 322 µmol/l; uricémie : 840 µmol/l; bilirubine totale : 15 µmol/l; ASAT : 27 UI/ml; ALAT : 15 UI/ml; phosphatases alcaline : 106 UI/ml; créatine kinase : 24 UI/ml; CRP : 24 mg/l; cholestérol total : 11,5 mmol/l; triglycérides : 1,43 mmol/l;
– dans les urines : protéinurie : 3,5 g/24 heures; hématies : 3000/mm^3; leucocytes : 4000/mm^3.

1) Quel est le mécanisme des œdèmes dans ce cas ?
2) Analysez l'ECG.
3) Quel diagnostic syndromique les anomalies du bilan biologique vous permettent-elles d'évoquer ?
4) Comment interpréter la calcémie ?
5) Interprétez l'électrophorèse des protéines urinaires et l'électrophorèse des protéines plasmatiques.
6) Quelle prescription médicamenteuse lui proposez-vous ?

7) Devant ces anomalies est réalisée une ponction-biopsie rénale. Quelles sont les contre-indications à rechercher et quelles complications peut-on en craindre?

La biopsie rénale ne montre pas de prolifération cellulaire glomérulaire ou interstitielle, mais des dépôts intraglomérulaires et intra-artériels positifs pour le rouge Congo et la thioflavine. L'immunofluorescence met en évidence des dépôts de chaînes légères de type lambda.

1) Quel est le type histologique de l'atteinte rénale?
2) Quelles sont les autres localisations possibles de cette affection?
3) Quel traitement symptomatique proposez-vous?

- 2008, dossier 3 :

Une patiente de 68 ans est amenée aux urgences par sa famille pour lombalgies aiguës évoluant depuis 48 heures et faisant suite à une chute de sa hauteur. À l'interrogatoire de sa famille, vous apprenez qu'elle est suivie depuis 1 an pour HTA essentielle et qu'elle prend du ramipril (Triatec®) depuis plusieurs années. La fréquence cardiaque est à 125/min., la tension est à 80/40 mm Hg, la température à 38 °C. Le score de Glasgow est à 9, il n'existe pas de signe de localisation neurologique, il n'y a pas d'anomalie des réflexes, la nuque est souple. L'auscultation cardiaque et pulmonaire ne vous apporte rien de particulier. L'abdomen est météorisé, sensible à la palpation, sans défense, avec un tympanisme, il n'existe pas de bruits hydroaériques. L'examen du rachis retrouve une douleur exquise à la palpation des épineuses L2 et L3. La mobilisation rachidienne active est impossible et la mobilisation passive entraîne une douleur intense.

Les premiers examens biologiques effectués sont les suivants : Na^+ : 146 mmol/l; K^+ : 4,6 mmol/l; Cl^- : 90 mmol/l; Ca^{2+} : 4,40 mmol/l; bicarbonates : 13 mmol/l; urée : 34 mmol/l; créatinine : 230 µmol/l; phosphore : 1,6 mmol/l [N = 0,8–1,3].

1) Quels diagnostics envisagez-vous pour expliquer les manifestations cliniques et biologiques de cette patiente?
2) Quels examens demandez-vous?

La famille de cette patiente vous apporte la radiographie effectuée en ville il y a 48 heures, à la suite de sa chute.

1) Décrivez la radiographie.
2) Quel diagnostic évoquez-vous?
3) Quelle est votre prise en charge thérapeutique symptomatique?

Vingt-quatre heures plus tard, l'état clinique s'est amélioré, la malade est apyrétique, a une conscience normale, une pression artérielle normale. Elle se plaint tout de même de violentes lombalgies continues, insomniantes.

1) Comment prenez-vous en charge sa douleur?

Cinq jours après le début du traitement, la patiente a brutalement une douleur basi-thoracique droite avec dyspnée. La pression artérielle est à 140/80 mmHg, la fréquence cardiaque à 110/min., la fréquence respiratoire à 28/min. L'auscultation pulmonaire est normale. Elle a une température de 37,8 °C. La gazométrie en air ambiant trouve : pH : 7,49; PaO_2 : 60 mmHg; $PaCO_2$: 28 mm; HCO_3^- : 22 mmol/l; SaO_2 : 92 %. L'ECG montre une tachycardie sinusale. La radiographie thoracique est normale. L'ionogramme plasmatique est normalisé mais l'urée et la créatinine sont toujours élevées (urée : 15 mmol/l; créatinine : 150 µmol/l).

1) Quel diagnostic évoquez-vous? Comment le mettrez-vous en évidence (en discutant le rapport bénéfice/risque des différents examens)?
2) Quel est le traitement de cet épisode? Indiquez les médicaments utilisés, la posologie, la durée du traitement, les modalités de sa surveillance et les conseils que vous donnez à la patiente.

CONSENSUS 

- Prévention de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés, CIRTACI, 16 décembre 2004. http://www.em-consulte.com/showarticlefile/138809/index.pdf
- Protection rénale péri-opératoire, SFAR, 14 septembre 2004. http://www.sfar.org/_docs/articles/245-Proection%20r%C3%A9nale%20p%C3%A9riop%20(CC%202004).pdf

POUR COMPRENDRE…

- L'insuffisance rénale aiguë est une défaillance brutale des fonctions rénales entraînant l'accumulation des déchets organiques (urée et créatinine) avec perte de l'homéostasie hydroélectrolytique et acido-basique.

- En pratique, la fonction rénale est évaluée par le **débit de filtration glomérulaire (DFG)**, soit la quantité de sérum qui passe de l'artériole à la chambre glomérulaire : l'urine primitive.
- Le DFG est estimé par la clairance de la créatinine ITEM 310.
  Celle-ci est elle-même calculée par la formule : $\frac{U \times V}{P}$
  avec U = créatininurie, P = créatininémie, V = diurèse.
- Il est également estimé par la formule de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD simplifié (aMDRD) :
  – clairance de la créatinine en ml/min selon la formule de Cockcroft et Gaukt (1976) :
  $$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}}{\text{Créatininémie}},$$
  avec :
  - Poids en kg ; Créatinémie en µmol/l* ; Âge en années ;
  - K = 1,23 chez l'homme ;
  - K = 1,04 chez la femme ;

  – la formule MDRD est complexe et nécessite une calculatrice :
  débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73 m^2 :
  $$\text{eDFG} = 186{,}3 \times \text{Créatininémie}^{-1{,}154} \times \text{Âge}^{-0{,}203} \times (0{,}742 \text{ si femme}) \times k,$$
  avec :
  - Créatininémie en mg/dl ; Âge en années ;
  - k : multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient.
- Toutefois, ce calcul n'est valable que lorsque la créatininémie est *stable* ; ainsi, à la phase initiale de l'insuffisance rénale aiguë, la créatininémie monte jusqu'à se stabiliser à une valeur qui reflète la fonction rénale ;
- On parle donc d'**insuffisance rénale aiguë lorsqu'il y a une augmentation brutale de la créatinine** (il n'y a pas de valeur définie, mais on peut estimer que l'élévation est significative lorsqu'elle est > 50 %).
- Le DFG dépend de plusieurs facteurs *(fig. 252-1)*, tels que la pression au niveau du capillaire, la pression au niveau de la chambre glomérulaire, la perméabilité membranaire :
  – la pression du capillaire chute si :
  - la résistance de l'artériole afférente augmente (effet des AINS par exemple qui est vasoconstricteur de l'artériole afférente) ;
  - la résistance de l'artériole efférente diminue (effets des ARA II, IEC par exemple, qui sont vasodilatateurs de l'artériole efférente) ;
  - le flux sanguin diminue (hypovolémie) ;

  – la pression glomérulaire augmente si :
  - obstacle en aval (obstacle urétéral, vésical ou urétral) ;
  - nécrose tubulaire avec déchets cellulaires ;

* Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut multiplier le chiffre par 8,84 pour l'obtenir en µmol/l.

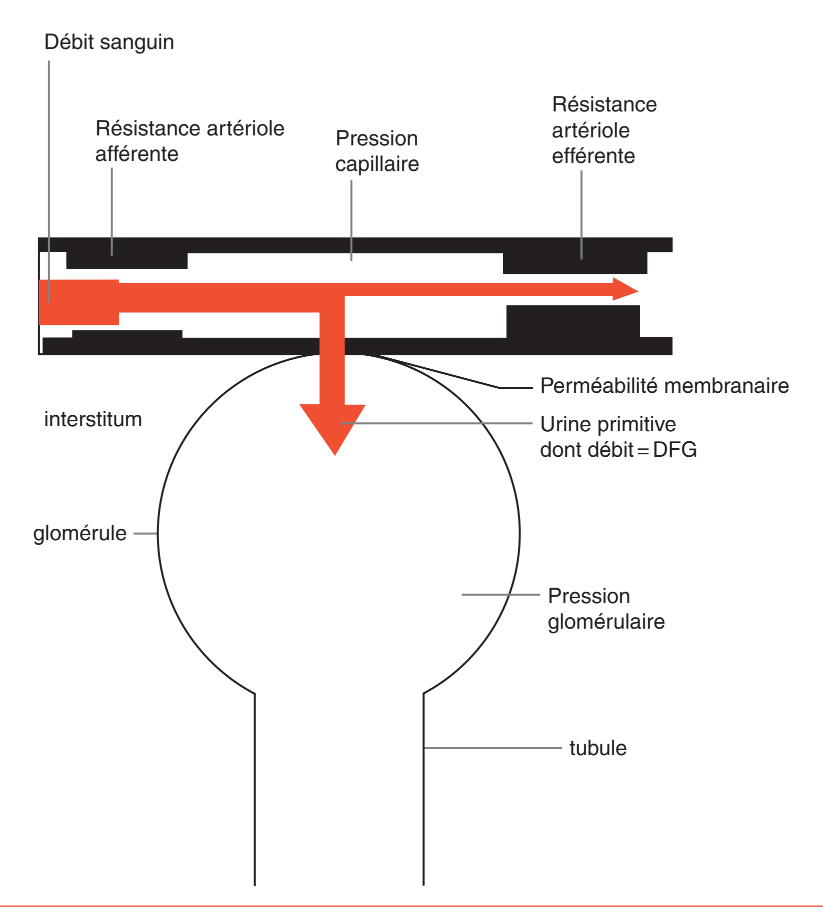


Fig. 252-1. Facteurs influençant le débit de filtration glomérulaire (DFG).

- la perméabilité membranaire diminue en cas de glomérulopathie ;
- dans tous ces cas, il peut donc y avoir insuffisance rénale aiguë.

■ La conduite à tenir devant une insuffisance rénale aiguë doit toujours être la même :

- **1.** Recherche des **signes de gravité** nécessitant une prise en charge en urgence (épuration extrarénale par hémodialyse).
- **2.** Recherche d'une étiologie :
  - **obstructive en priorité** (nécessitant **une dérivation des urines en urgence**) ;
  - fonctionnelle ;
  - organique.
- **3.** Prise en charge.

I. DÉFINITIONS

- L'insuffisance rénale aiguë est l'apparition brutale d'une défaillance rénale.
- Plusieurs critères orienteront vers le caractère aigu plutôt que chronique (voir ITEM 253) ; cependant, les deux sont étroitement liés :
  - une insuffisance rénale chronique peut se décompenser sur le mode aigu ;
  - une insuffisance rénale aiguë peut évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

■ L'insuffisance rénale aiguë peut s'accompagner d'oligoanurie ou non (insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée).

■ **Anurie** : diurèse < 100 ml/24 heures.
■ **Oligurie** : diurèse < 500 ml/24 heures.

■ Anurie et oligurie sont des facteurs de mauvais pronostic de l'insuffisance rénale aiguë.
Attention! Il ne faudra pas confondre l'anurie (absence de production d'urine) et la rétention aiguë d'urine (RAU, absence de vidange vésicale).

II. SIGNES DE GRAVITÉ

■ **Les signes de gravité sont à chercher en priorité**.
■ La présence d'un signe de gravité impose une prise en charge en urgence en réa-
0 nimation, avec épuration extrarénale.

■ Signes de gravité :
– cliniques :
• encéphalopathie urémique (troubles de conscience, confusion, astérixis) ;
• OAP résistant aux diurétiques ;
– biologiques :
0 • hyperkaliémie : $[K^+] > 6{,}5$ mmol/l ou signes ECG ;
• pH < 7,10 et/ou $[HCO_3^-] < 10–15$ mmol/l ;
• urée > 30 (et/ou mauvaise tolérance avec encéphalopathie urémique).

■ D'autres critères, sans être d'indications absolues, faciliteront un passage en épuration extrarénale :
– anurie ;
– intoxication à des produits dialysables (lithium, éthylène glycol).

III. ÉTIOLOGIE

A. Étiologie obstructive (ou post-rénale)

■ L'insuffisance rénale est secondaire à un obstacle à l'élimination des urines sur les voies urinaires.
■ L'obstacle entraîne l'insuffisance rénale s'il est sur les deux reins ou sur un rein unique (ou un seul rein fonctionnel).
■ L'obstacle sur les voies urinaires peut se situer à plusieurs niveaux :
– urétral : résultant en une rétention aiguë d'urine :
• prostatite (attention! il s'agit d'une contre-indication au sondage : cathéter sus-pubien) ;

  - adénome de prostate ;
  - iatrogène (anticholinergique) ;
- vésical : tumeur de vessie ;
- urétéral :
  - tumeur urétérale ;
  - lithiase ;
  - compression extrinsèque (cancer du col utérin, endomètre, ovaire, côlon) ;
  - fibrose rétropéritonéale : idiopathique, post-radique, médicamenteuse (méthysergide), néoplasique (carcinose).

B. Étiologie fonctionnelle (ou prérénale)

■ Elle est due à une **diminution de la pression au niveau du capillaire du glomérule**, soit par :

- diminution du débit ;
- augmentation des résistances de l'artériole afférente par vasoconstriction (lors de la prise d'AINS inhibant les prostaglandines vasodilatatrices) ;
- diminution des résistances de l'artériole efférente par vasodilatation (par inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone par les IEC ou ARA II).

■ La fonction rénale se détériore notamment lors de l'addition de ces facteurs.

■ Il n'y a pas d'atteinte directe du parenchyme rénal (mais le rein ne peut assurer correctement sa fonction du fait d'une hypoperfusion). L'insuffisance rénale est donc réversible dès que la perfusion est rétablie. Cependant, une hypoperfusion prolongée peut entraîner une ischémie rénale avec nécrose tubulaire aiguë.

■ Étiologie :

- diminution du débit sanguin :
  - **choc** (hypovolémique, hémorragique, septique, anaphylactique) ;
  - **déshydratation** extracellulaire (pertes rénales ou extrarénales, digestives, cutanées chez les grands brûlés) ;
  - **hypovolémie** avec hyperhydratation extracellulaire (hypoalbuminémie dans le cadre d'une insuffisance hépatique, syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque) ;
  - **iatrogénie** : diurétiques (+++) ;
  - **syndrome hépato-rénal** : vasodilatation splanchnique dans la cirrhose hépatique aux dépens de la vascularisation rénale résistant à l'expansion volémique ;
- vasoconstriction de l'artériole afférente : AINS sur néphropathies sous-jacentes ;
- vasodilatation de l'artériole efférente : IEC ou ARA II (entraîne une insuffisance rénale aiguë sur des reins prédisposés : sténose bilatérale des artères rénales ou prise conjointe d'AINS ou déshydratation).

C. Étiologie organique

La présentation clinico-biologique peut déjà orienter sur les différents types d'insuffisance rénale aiguë organique *(tableau 252-I)*.

Tableau 252-I. Insuffisance rénale aiguë organique

	Tubulaire	Interstitielle	Glomérulaire	Vasculaire
HTA	Non	Non	++	+++
Œdème	Non	Non	++	Non
Protéinurie	< 1 g/l, de type tubulaire	< 1 g/l, de type tubulaire	> 1 g/l, de type glomérulaire (albumine)	Variable, de type glomérulaire
Hématurie	Non	Non	++	+/−
Leucocyturie	Non	++	Non	Non

1. Tubulaire

- Il s'agit d'une nécrose des cellules tubulaires secondaire à :
  - une ischémie ;
  - une précipitation intratubulaire ;
  - une toxicité directe.
- Étiologie :
  - ischémique : persistance prolongée d'une hypovolémie ;
  - par précipitation tubulaire :
    - médicamenteuse : méthotrexate, aciclovir, sulfamides, indinavir ;
    - hémoglobine ;
    - chaînes légères du myélome (voir encadré) ;
    - oxalate de calcium (intoxication à l'éthylène-glycol) ;
    - acide urique (dans les syndromes de lyse) ;
    - myoglobine : cette protéine contenue dans toutes les cellules musculaires possède un effet toxique sur les reins ; elle est relâchée dans la circulation sanguine en cas de destruction des cellules musculaires (rhabdomyolyse, voir encadré) ;
  - toxiques :
    - produits de contraste iodés (+++) ;
    - médicaments : aminosides, amphotéricine B, cisplatine, foscarnet, inhibiteurs de protéase, pentamidine.
- Pronostic :
  - classiquement, l'insuffisance rénale aiguë régresse au bout de **3 semaines** (temps de régénération des cellules tubulaires) après traitement de la cause ;
  - en cas de persistance de l'insuffisance rénale aiguë au bout de ce délai, il faudra discuter une ponction-biopsie rénale.

La rhabdomyolyse

- Définition : destruction de cellules musculaires entraînant le relargage massif dans la circulation sanguine de produits intramusculaire (spécifiques comme la myoglobine, les CPK, ou non spécifique, comme potassium, phosphore).
- Étiologie :
  - pression prolongée (cas classique de la personne âgée ayant chuté avec temps prolongé au sol) ;

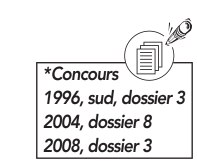
– *crush*-syndrome (traumatisme intense d'un membre, notamment dans les accidents de la voie publique) ;
– ischémie aiguë de membre.

■ Clinique :
– points de compressions érythémateux et douloureux dans le cadre de la chute de la personne âgée ;
– fausse hématurie liée à la myoglobine passant dans les urines.

■ Examens complémentaires : le bilan biologique retrouve les produits relargués dans le sang et l'insuffisance rénale secondaire à la myoglobinurie :
– enzymes musculaires augmentées (ASAT, CPK et LDH augmentés) ;
– hyperkaliémie liée à la fois au relargage de potassium et à l'insuffisance rénale aiguë ;
– hyperphosphorémie ;
– hypocalcémie par chélation avec le phosphore relargué ;
– myoglobinurie ;
– **ECG** à la recherche de signes d'hyperkaliémie.

On n'oubliera pas les examens spécifiques à chaque contexte (radiographies en cas de point douloureux, par exemple).

L'insuffisance rénale aiguë dans le myélome*



Toutes les causes sont possibles et à rechercher ITEM 166.

■ Post-rénale : formation de lithiase calcique secondaire à l'hypercalcémie.

■ Prérénale : déshydratation secondaire à l'hypercalcémie (+++).

■ Organique :
– tubulaire :
  • précipitation des chaînes légères (+++) : tubulopathie myélomateuse ;
  • iatrogène : chimiothérapie ;
  • tubulopathie : Fanconi, hypercalcémie ;
– interstitielle (rare et plutôt sur le mode chronique) :
  • infiltration plasmocytaire ;
  • néphrocalcinose ;
– glomérulaire :
  • amylose AL : dépôt organisé amyloïde de chaînes légères lambda ou kappa (plus rarement, elle peut survenir de façon primitive sans myélome associé par le biais d'un clone peu répliquant peu agressif mais avec une production de chaînes à fortes affinités tissulaires) ;
  • maladie des dépôts de chaînes légères (maladie de Randall) : dépôt non organisé, non amyloïde ;
  • maladie des dépôts de chaînes lourdes : dépôt non organisé non amyloïde ;
  • glomérulonéphrites rapidement progressives (cryoglobulinémie).

Cette liste d'étiologies permet d'être systématique mais, en pratique :

■ le plus souvent l'insuffisance rénale aiguë est secondaire à la précipitation de chaînes légères intratubulaires et/ou à une déshydratation sur hypercalcémie ;

■ le reste des causes évolue plutôt sur le mode chronique.

La prise en charge repose sur la réhydratation, le traitement spécifique du myélome (corticoïde et chimiothérapie à adapter à la fonction rénale) et, surtout, sur l'arrêt et la contre-indication des produits néphrotoxiques, la **contre-indication aux produits de contraste iodés** (qui favorisent la précipitation des chaînes légères).

2. Interstitielle

- L'insuffisance rénale est due à une inflammation du tissu interstitiel avec infiltration par des cellules du système immunitaire ou des cellules anormales néoplasiques.
- Étiologie :
  - **immunoallergique** :
    - AINS ;
    - analgésiques (+++) : microcalcification de la jonction corticomédullaire en chronique ;
    - ciclosporine, lithium ;
  - **infectieuse** :
    - pyélonéphrite bilatérale ou sur rein unique avec germes urinaires ;
    - hantavirus, leptospirose, légionellose ;
  - autres, évoluant plutôt sur le mode chronique :
    - néphropathies interstitielles aux herbes chinoises ;
    - immunologique : sarcoïdose, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren ;
    - métaboliques : uricosurie, hypercalcémie, hypokaliémie ;
    - reflux urétéral chronique ;
    - infiltration néoplasique.

3. Glomérulaire ITEM 264

- Inflammation des glomérules avec lésion de la membrane d'échange expliquant le passage de plus grosses molécules dans les urines (albuminurie), voire d'hématies (hématurie).
- Les types de glomérulonéphrites avec insuffisance rénale aiguë sont la glomérulonéphrite endocapillaire et la glomérulonéphrite extracapillaire (*tableau 252-II*).

La présentation clinico-biologique définie les deux grands syndromes orientant vers l'atteinte histologique :

- le syndrome néphritique aigu (SNA) est défini par une insuffisance rénale aiguë très brutale et très « bruyante » avec une protéinurie, hématurie, une HTA et des

Tableau 252-II. Caractéristiques des glomérulonéphrites avec insuffisance rénale aiguë

	Syndrome néphritique aigu (SNA)	Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)
Insuffisance rénale aiguë	• Brutale • Modérée, régressive	• Rapidement progressif (en 2 à 8 semaines) • Évolue vers l'insuffisance rénale terminale
Protéinurie	++	++
Hématurie	+++	++
HTA	+++	±
Œdèmes	+++	±
Signes extrarénaux	Non	++ (Selon étiologie)
Lésion histologique correspondante	Glomérulonéphrite endocapillaire	Glomérulonéphrite extracapillaire

œdèmes importants. Elle est souvent secondaire à une glomérulonéphrite aiguë (à l'histologie);

- la glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) est définie par une évolution plus torpide avec une hématurie plus modérée et avec peu d'HTA ou d'œdème. Ce syndrome clinique révèle une glomérulonéphrite extracapillaire.

a) Glomérulonéphrite endocapillaire

Il s'agit de la forme histologique correspondant au syndrome néphritique aigu (SNA) en clinique. Elle est souvent secondaire à une infection streptococcique (délai classique de 2 à 3 semaines).

b) Glomérulonéphrite extracapillaire

Cette forme histologique correspondant à la glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) en clinique. On en distingue 3 types.

- Type I : caractérisé par des dépôts linéaires d'anticorps sur la membrane basale glomérulaire à la ponction-biopsie rénale, ses causes sont :
  - syndrome de Goodpasture (s'il est accompagné d'hémorragies intra-alvéolaires : syndrome pneumo-rénal);
  - néphropathie des anti-membrane basale glomérulaire (si atteinte rénale isolée).
- Type II : caractérisé par des dépôts granuleux sur la membrane basale à la ponction-biopsie rénale, en immunofluorescence, ses principales causes sont :
  - endocardite (+++);
  - purpura rhumatoïde;
  - lupus;
  - cryoglobulinémie.
- Type III : également dénommé pauci-immune, caractérisé par l'absence de dépôts sur la membrane basale glomérulaire à la ponction-biopsie rénale, ses causes sont :
  - maladie de Wegener (présence dans le sérum de cANCA);
  - polyangéite microscopique (présence de pANCA);
  - idiopathique (pas d'ANCA);
  - maladie de Churg et Strauss (présence dans le sérum de pANCA, mais atteinte rénale rare).

Les ANCA

Les ANCA sont des anticorps dirigés contre les antigènes des polynucléaires neutrophiles. La fixation peut se faire :

- en périnucléaire (pANCA) et, dans ce cas, l'anticorps a une spécificité anti-protéinase 3 (PR3) en immunochimie;
- en cytoplasmique (cANCA) et, dans ce cas, l'anticorps a une spécificité anti-myéloperoxydase (MPO).

Le rôle physiopathologique de ces anticorps est encore mal connu mais ils ont une excellente sensibilité, de l'ordre de 90 %, chez les patients présentant un syndrome glomérulaire. Ils peuvent être négatifs chez 10 % des patients présentant une vascularite avérée.

c) Autres glomérulopathies

Les autres glomérulopathies ne sont pas accompagnées d'insuffisance rénale ou sur le mode chronique.

Mais attention au syndrome néphrotique qui peut entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle sur l'hypovolémie efficace.

4. Vasculaire ITEM 134

- On en distingue deux types :
  - les atteintes des gros vaisseaux (qui nécessitent de toucher les deux reins, ou un seul si rein unique, pour donner une insuffisance rénale) ;
  - les atteintes des petits vaisseaux, qui peuvent donner un tableau proche des glomérulopathies, à savoir une protéinurie et une hématurie associées à une hypertension parfois sévère.
- Étiologie :
  - gros troncs :
    - thrombose de l'artère rénale ;
    - thrombose de la veine rénale ;
  - petits troncs :
    - microangiopathie thrombotique (syndrome hémolytique et urémique) ;
    - emboles de cholestérol ;
    - néphroangiosclérose maligne.

Cette partie fait l'objet d'un chapitre entier : voir ITEM 134 « Néphropathie vasculaire ».

IV. EXAMEN CLINIQUE

A. Antécédents

On recherchera :

- un terrain fragilisé :
  - néphropathie (contexte favorisant l'insuffisance rénale) ;
  - rein unique ;
  - cirrhose et cardiopathie dans le cadre d'une insuffisance rénale fonctionnelle ;
- une susceptibilité aux obstacles urinaires :
  - cancer des voies urinaires (vésical, urétéral) ;
  - cancer locorégional (col utérin, endomètre, côlon) ;
  - adénome de prostate ;
  - lithiases urinaires à répétition.

B. Histoire de la maladie

On recherchera :

- un contexte favorisant une déshydratation :
  - sepsis ;
  - contexte de chaleur, canicule ;
  - notion de diarrhée, vomissements ;
- une **iatrogénie** :
  - AINS, IEC, ARA (insuffisance rénale fonctionnelle) ;

– médicaments anticholinergiques (favorisant la rétention aiguë d'urine : insuffisance rénale aiguë obstructive) ;
– prise chronique d'analgésiques (atteinte interstitielle) ;
– examen avec produit de contraste iodé récent (nécrose tubulaire aiguë) ;
– introduction récente d'un médicament (imputabilité intrinsèque), connu pour donner des néphropathies interstitielles (imputabilité extrinsèque) ;

- un contexte infectieux :
  – retour récent d'un voyage en pays tropical (hantavirus, leptospirose) ;
  – exposition aux urines de rongeur, notamment dans les points d'eau, les égouts (leptospirose) ;
  – infection streptococcique récente pour syndrome néphritique aigu (dans les 2 à 3 semaines précédentes généralement).

C. Examen physique

L'examen physique doit rechercher :

- des signes de gravité : 0
  – **encéphalopathie urémique** ;
  – **astérixis** ;
  – **OAP** ;
- un globe vésical (**rétention aiguë d'urine**) : masse sus-pubienne douloureuse, matité à la percussion ; 0
- un obstacle bas :
  – hypertrophie bénigne de prostate ;
  – prostatite (fièvre, signes fonctionnels urinaires, douleur au toucher rectal) ;
  – blindage pelvien aux touchers (dans le cadre d'une néoplasie) ;
- une douleur lombaire (évocatrice d'obstacle sur les voies urinaires ou d'atteinte interstitielle) ;
- une hypovolémie vraie :
  – signes de choc à rechercher en priorité (tachycardie, hypotension, marbrures, troubles de conscience) ; 0
  – déshydratation extracellulaire (muqueuse sèche, pli cutané, temps de recoloration cutané > 3 secondes, tachycardie, hypotension) dans un cadre fonctionnel ;
  – hyperhydratation extracellulaire, œdèmes des membres inférieurs dans un cadre fonctionnel (hypoalbuminémie, insuffisance cardiaque) ou de surcharge ;
- la diurèse à quantifier :
  – anurie en cas d'obstacle :

    • **attention !** il peut persister une diurèse : la persistance d'une diurèse ne doit pas faire éliminer le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë obstructive (obstacles partiels urétéraux, miction par regorgement en cas de rétention aiguë d'urine) ; 0

  – oligoanurie avec urines foncées (concentrées) dans le cadre de l'insuffisance rénale fonctionnelle ;

- des signes extrarénaux :
  - fièvre (contexte septique ou allergique) ;
  - rash cutané (dans le cas d'une réaction allergique) ;
  - asthme dans le syndrome de Churg et Strauss ;
  - rhinite chronique, polypose naso-sinusienne dans le syndrome de Wegener ;
  - syndrome pneumo-rénal, qui se caractérise par l'association d'atteintes rénales et pneumologiques (hémoptysie, asthme ou infiltrats à la radiographie), retrouvé dans :
    - syndrome de Goodpasture ;
    - syndrome de Churg et Strauss ;
    - polyangéite microscopique ;
    - granulomatose de Wegener ;
  - signes de vascularites, spécifiques ou non (livedo, purpura), dans le cadre de glomérulonéphrites rapidement progressives ;
- bandelette urinaire.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Les examens complémentaires de l'insuffisance rénale aiguë dépendent de l'orientation clinique.

- Cependant, **un bilan minimum en urgence** est nécessaire, notamment pour rechercher des signes de gravité :
  - biologie :
    - ionogramme sanguin, urée, créatininémie ;
    - NFS, CRP ;
    - ionogramme urinaire, protéinurie ;
    - ECBU ;
    - bandelette urinaire ;
  - imagerie :
    - radiographie pulmonaire ;
    - ECG ;
    - échographie rénale.

1. Ionogramme sanguin

- Le ionogramme sanguin permet de faire le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë (créatinine augmentée).
- O Recherche des signes de gravité :
  - hyperkaliémie, avec recherche de **troubles ECG :**
    - onde T pointue ;
    - espace PR élargi ;
    - élargissement du QRS ;
    - asystolie, fibrillation ventriculaire ;
  - urée > 30 mmol/l (soit 1,81 mg/L) ;
  - acidose importante (classiquement, pH < 7,10).

2. Imagerie

a) Échographie rénale

- L'échographie rénale est à demander de façon systématique et en urgence devant toute insuffisance rénale aiguë. 0

- Elle retrouve une dilatation des cavités pyélocalicielles en cas d'insuffisance rénale aiguë obstructive.
- Elle peut être faussement normale en cas de :
  - fibrose rétro-péritonéale ;
  - installation brutale ;
  - déshydratation associée.

b) Autres

- Abdomen sans préparation à la recherche d'une lithiase.
- La TDM peut également retrouver la dilatation des uretères et préciser l'obstacle (contre indication à l'injection d'iode).
- Radiographie de thorax à la recherche d'OAP, de syndrome pneumo-rénal.

3. Ionogramme urinaire

Le diagnostic du caractère fonctionnel se fait sur le ionogramme urinaire et sanguin principalement (*tableau 252-III*).

L'hypoperfusion, « interprétée » comme une hypovolémie, va favoriser une réabsorption importante du sodium par le rein, entre autres par le système rénine-angiotensine-aldostérone (d'où : natriurèse effondrée ; rapport $U_{Na}/U_K < 1$; FENa < 1 %). Cette réabsorption est associée à une petite réabsorption de l'urée, ce qui explique une augmentation plus importante de l'urée par rapport à la créatinine dans le sang.

Le rein réabsorbant une importante quantité de sodium et donc d'eau, les urines sont alors très concentrées. On y trouve donc des concentrations beaucoup plus importantes d'urée et créatinine par rapport au plasma.

Tableau 252-III. Ionogrammes urinaire et sanguin : insuffisance rénale fonctionnelle *versus* insuffisance rénale organique

	Insuffisance rénale fonctionnelle	Insuffisance rénale organique
Natriurèse	< 20 mmol/l	> 20 mmol/l
U_{Na}/U_K	< 1	> 1
FENa*	<1 %	>1 %
$P_{Urée}/P_{Créatinine}$	> 100	< 100
$U/P_{Créatinine}$	> 20	< 20
$U/P_{Urée}$	> 10	< 10

U, concentration urinaire ; P, concentration plasmatique.
* Fraction excrétée de sodium : Na^+ urinaire/Na^+ plasmatique divisé par Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique, soit : FENa = $(U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$.

- Il peut exister une **persistance d'une natriurèse dans des insuffisances rénales fonctionnelles** lorsque la cause est une déshydratation par perte rénale :
  - diurétiques (+++) ;
  - insuffisance surrénale aiguë ;
  - néphropathie interstitielle.

- À noter également que toute néphropathie sous-jacente rendra difficile l'interprétation du ionogramme urinaire.
- On peut également retrouver dans le cadre de l'insuffisance rénale fonctionnelle :
  - hémoconcentration biologique en cas de déshydratation (hémoglobine, hématocrite et protidémie augmentés) ;
  - alcalose métabolique ou de contraction (secondaire à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, qui favorise la réabsorption de bicarbonates pour corriger l'hypovolémie).

4. Bandelette urinaire

- De réalisation simple et rapide, elle est parfois considérée comme faisant partie de l'examen clinique.
- La bandelette urinaire :
  - oriente vers les principales étiologies de l'insuffisance rénale aiguë organique ;
  - recherche une hématurie, une leucocyturie et une protéinurie (mais attention : **elle ne détecte que l'albumine**) ;
  - doit être complétée par :
    - une protéinurie des 24 heures ;
    - un ECBU avec sédiment urinaire.

5. Bilan biologique

Le bilan biologique doit être large :

- NFS, CRP : l'éosinophilie dans les insuffisances rénales immunoallergiques ou en cas d'emboles de cholestérol est de bonne valeur diagnostique lorsqu'elle est présente, mais elle reste inconstante ;
- ionogrammes sanguin et urinaire ;
- protéinurie des 24 heures ;
- électrophorèse des protéines urinaires pour typage de la protéinurie ;
- hémostase, temps de saignement (en vue de la ponction-biopsie rénale, entre autres) ;
- bilan infectieux (hémocultures, ECBU) :
  - présence d'une leucocyturie aseptique en cas d'atteinte interstitielle ;
  - recherche d'éosinophilurie ;
  - ASLO (marqueurs d'une infection récente à streptocoque : syndrome néphritique aigu) ;
  - sérologies VHB, VHC ;
- EPP (recherche d'un myélome).

6. Bilan immunologique (en cas de syndrome glomérulaire)

- AAN (anticorps antinucléaires), anti-ADN natif, anti-antigène nucléaire soluble (également nommé anti-ENA ou anti-ECT).
- ANCA.
- Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG).
- Cryoglobulinémie.
- Complément (C3, C4, CH50) abaissé dans le syndrome néphritique aigu et dans quelques cas de glomérulonéphrite rapidement progressive.
- Facteur rhumatoïde.

7. Ponction-biopsie rénale

Voir encadré.

La ponction-biopsie rénale doit être réalisée **en urgence dans le syndrome glomérulaire avec insuffisance rénale aiguë** tout en respectant les contre-indications.

- Elle peut retrouver :
  - une *glomérulonéphrite endocapillaire* : prolifération endocapillaire (endothéliale et mésangiale) ; en immunofluorescence, dépôts granuleux de C3 en extramembraneux (« *humps* ») ;
  - une *glomérulonéphrite extracapillaire* : présence de croissants liés à une prolifération cellulaire dans l'espace de Bowmann qui viennent comprimer le glomérule ; l'immunofluorescence oriente le diagnostic :
    - dépôt linéaire d'IgG : type I ;
    - dépôts granuleux d'IgA : maladie de Berger, purpura rhumatoïde ;
    - dépôts granuleux d'IgG-IgM, C3, C1q : lupus ;
    - dépôts granuleux d'IgG-IgM : cryoglobulinémie mixte ;
    - pas de dépôts : type III.
- Dans la *néphropathie interstitielle*, elle retrouve un œdème et une infiltration interstitielle par :
  - lymphocytes, polynucléaires neutrophiles ;
  - éosinophiles (immunoallergique) ;
  - cellules malignes (hémopathie, néoplasie) ;
  - granulomes (sarcoïdose, tuberculose rare, syndrome TINU).

La ponction-biopsie rénale

Indications

- Les indications de la ponction-biopsie rénale sont larges :
  - nécrose tubulaire aiguë de cause non claire ;
  - insuffisance rénale persistant à 3 semaines ;
  - protéinurie glomérulaire chez l'adulte.
- Elle peut se discuter pour :
  - néphrite interstitielle aiguë ;
  - microangiopathie thrombotique ;
  - emboles de cholestérol.

▶

▶

Complications

- Le patient doit impérativement en être informé.
- Elles sont vitales dans moins de 0,1 % des cas.
- Complication hémorragique :
  - elle est la complication la plus fréquente (13 % des biopsies);
  - avec hématome rénal et/ou hématurie macroscopique;
  - elle est souvent sans gravité mais peut aller jusqu'au choc hémorragique et au décès.
- Infection urinaire haute.

Contre-indications

- Les contre-indications sont multiples :
  - HTA non contrôlée;
  - troubles de la coagulation, de l'hémostase, prises d'anticoagulant ou d'antiagrégant plaquettaire;
  - rein unique;
  - rein de petite taille < 8 cm;
  - hydronéphrose;
  - infection urinaire;
  - anévrysmes vasculaires (périartérite noueuse).
- Leur non-respect conduit à des complications plus fréquentes et plus importantes.

Technique

- Elle se fait le plus souvent par voie percutanée :
  - patient en décubitus ventral;
  - repérage par échographie rénale;
  - anesthésie locale par Xylocaïne®;
  - prélèvement par pistolet à biopsie.
- La biopsie peut aussi se faire par voie transjugulaire, en radiologie, en cas de risque hémorragique.

VI. PRISE EN CHARGE

La prise en charge repose sur le traitement de l'étiologie, mais on peut trouver une ligne de conduite commune.

1. Principe

- Prise en charge **en urgence**.

- Traitement de l'étiologie.
- Hydratation prudente (attention à l'OAP).
- Les bicarbonates peuvent être utiles en cas d'acidose très importante et notamment si elle est associée à une hyperkaliémie, mais leur indication doit rester limitée (d'autant que c'est un produit osmotiquement actif et pouvant donc favoriser l'OAP).
- Correction des troubles hydroélectrolytiques.
- 0 Arrêt et contre-indication de tous les produits et médicaments néphrotoxiques.
- Adaptation des médicaments à élimination rénale avec, éventuellement, dosage plasmatique si possible (notamment les antibiotiques, tels que la gentamycine et

la vancomycine ; une nouvelle dose n'est permise qu'après avoir vérifié leur taux résiduel plasmatique).

2. Dialyse devant des signes de gravité

- La dialyse est indiquée en urgence s'il existe des **signes de gravité** :
  - cliniques :
    - encéphalopathie urémique (troubles de conscience, confusion, astérixis) ;
    - OAP résistant aux diurétiques ;
  - biologiques :
    - hyperkaliémie : $[K^+] > 6{,}5$ mmol/l ou signes ECG ; 0
    - pH < 7,10 et/ou $[HCO_3^-] < 10–15$ mmol/l ;
    - urée > 30 (et/ou mauvaise tolérance avec encéphalopathie urémique).

- Le sang est dialysé à travers une membrane semi-perméable permettant les échanges avec un bain de dialyse circulant à contre-courant. La dialyse permet l'élimination d'eau (ultrafiltration), d'ions et de petites molécules.
- Elle nécessite une voie d'abord de bon calibre pour prélever et épurer le sang avec un débit suffisant.
- Sa mise en place peut être longue (pose de cathéter de dialyse fémoral ou jugulaire, préparation de la machine de dialyse) et elle ne devra pas retarder un traitement symptomatique :
  - diurétiques et dérivés nitrés pour l'OAP ;
  - gluconate de calcium et autre traitement symptomatique pour l'hyperkaliémie ITEM 219 ;
  - bicarbonate de sodium IV pour corriger l'acidose (contre-indiqué en cas de surcharge hydrosodée).
- La dialyse sera également débutée en cas de non-récupération de la fonction rénale avec les mêmes indications que pour l'insuffisance rénale chronique :
  - DFG < 10 ml/min/1,73 m² ;
  - signes cliniques d'insuffisance rénale avec signes digestifs à type d'intolérance alimentaire ;
  - en urgence en cas de péricardite urémique.

3. Prévention

- Contre-indication des médicaments néphrotoxiques chez les patients à risque (éducation sur l'automédication : AINS !).
- Éducation des patients à l'arrêt des diurétiques en cas de déshydratation (diarrhée, canicule).
- Hydratation en cas de situation à risque (produits de contraste iodés, syndrome de lyse) ; le Mucomyst® (N-acétylcystéine) reste controversé.
- Pour le syndrome de lyse : hyperhydratation/uricolytique (Fasturtec®, qui casse l'acide urique et diminue ainsi sa toxicité rénale).



- Limiter le risque rénal en postopératoire.
- Limiter l'utilisation des produits de contraste iodés, évaluer le bénéfice/risque.



CONSENSUS

Protection rénale péri-opératoire (SFAR, septembre 2004)

- Une augmentation même modérée de la créatininémie postopératoire augmente significativement mortalité et morbidité postopératoires.
- Les facteurs prédictifs d'insuffisance rénale aiguë postopératoire sont : l'insuffisance rénale chronique, l'âge > 75 ans, le diabète, le régime sans sel, les diurétiques, les troubles digestifs, la fièvre, un jeûne préopératoire prolongé, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance hépatique.
- Les molécules favorisant l'insuffisance rénale aiguë postopératoire sont : les AINS, les aminosides (administrés de façon prolongée), les produits de contraste iodés (dont l'administration doit être encadrée par des apports hydrosodés, l'intérêt de la protection rénale par N-acétylcystéine restant controversé), les IEC et les ARA II (qui doivent être interrompus provisoirement 48 heures avant une intervention chirurgicale à risque).
- L'angiographie par voie aortique chez des patients âgés et souffrant d'athérosclérose expose à un risque d'embolies rénales de cristaux de cholestérol menaçant le pronostic vital.
- L'innocuité des solutés de remplissage type HEA de dernière génération n'a pas été réaffirmée.
- Pour les patients à risque opérés d'une chirurgie exposant à l'insuffisance rénale aiguë, la mesure invasive de la pression artérielle est recommandée. La PAM doit être maintenue supérieure ou égale à 70 mmHg.
- La correction de l'hypovolémie relative inhérente aux techniques d'anesthésie générale ou rachidienne est un prérequis obligatoire.
- La normalisation glycémique en réanimation permet de diminuer l'incidence de l'insuffisance rénale aiguë.
- La noradrénaline ne peut être recommandée à titre systématique, en dehors des états de choc.
- La dopamine à faible dose, l'utilisation des diurétiques de l'anse, le mannitol, le facteur atrial natriurétique, les antagonistes de thromboxane, de l'adénosine et des endothélines, les inhibiteurs calciques, les antagonistes du facteur d'activation plasmatique, les scavengers de radicaux libres de l'oxygène, la N-acétylcystéine ne doivent pas être utilisés pour la protection rénale.
- Concernant l'épuration extrarénale, il existe un consensus pour affirmer que l'hémofiltration continue est mieux tolérée par les patients dont l'hémodynamique est instable.


CONSENSUS

Prévention de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés (CIRTACI, décembre 2004)

Les facteurs de risque de l'insuffisance rénale induite par les produits de contraste iodés doivent être recherchés systématiquement :

- insuffisance rénale préexistante ;
- diabète avec insuffisance rénale (+++) ;
- hypoperfusion rénale (en particulier : déshydratation, hypotension, hypovolémie, syndrome néphrotique, cirrhose décompensée, hémodynamique précaire, insuffisance cardiaque…) ;
- prise de médicaments néphrotoxiques ou modifiant la fonction rénale (diurétiques, AINS, coxib, dérivés du platine…) ;
- myélome avec protéinurie ;

– injection de produit de contraste iodé dans les 3 jours précédents ;
– un âge supérieur à 65 ans rend plus probable la présence de facteurs de risque.

En leur présence, un dosage de la créatininémie sera réalisé avant et après l'injection de produit de contraste iodé et la clairance sera calculée selon la formule de Cockcroft.

- Chez tous les patients :
  – un intervalle de 3 à 5 jours entre deux injections successives de produit de contraste iodé est préférable ;
  – une hydratation adaptée doit encadrer l'injection de produit de contraste iodé.
- Chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque ou une clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/min :
  – une alternative à l'injection de produit de contraste iodé sera recherchée ;
  – une hydratation adaptée doit encadrer l'injection de produit de contraste iodé ;
  – les médicaments néphrotoxiques doivent si possible être interrompus en vue de l'injection de produit de contraste iodé.
- Si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min : l'injection de produit de contraste iodé est *a priori* récusée en l'absence de nécessité absolue.
- Chez les patients dialysés : en cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, l'injection de produit de contraste iodé est programmée indépendamment des séances de dialyse et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique, en particulier d'ordre volémique et/ou cardiovasculaire.

4. En fonction de l'étiologie

a) En cas d'obstacle

- Dérivation en urgence des urines par : O
  – sondage vésical en cas d'obstacle urétral ;
  – cathéter sus-pubien si contre-indication au sondage ;
  – sonde double « J » en cas d'obstacle urétéral ;
  – néphrostomie si échec de la sonde double « J » ;
- Il faudra veiller au décours de la dérivation à prévenir le syndrome de levée d'obstacle :
  – il s'agit d'une réaction excessive du rein avec polyurie et perte d'électrolytes ;
  – sa prise en charge repose sur la surveillance de la diurèse et du ionogramme avec compensation IV de la diurèse et correction des troubles hydroélectrolytiques.

b) En cas de néphropathie interstitielle

- Arrêt immédiat et contre-indication à vie du médicament incriminé. O
- La corticothérapie semble montrer un intérêt dans les cas immunoallergiques lorsqu'elle est commencée précocement mais reste discutée.
- Traitement antibiotique dans les cas infectieux.
- Traitement immunosuppresseur dans les cas de sarcoïdose, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren.

c) En cas de glomérulonéphrite endocapillaire

- Pas d'antibiothérapie systématique car, en général, à distance de l'épisode infectieux.

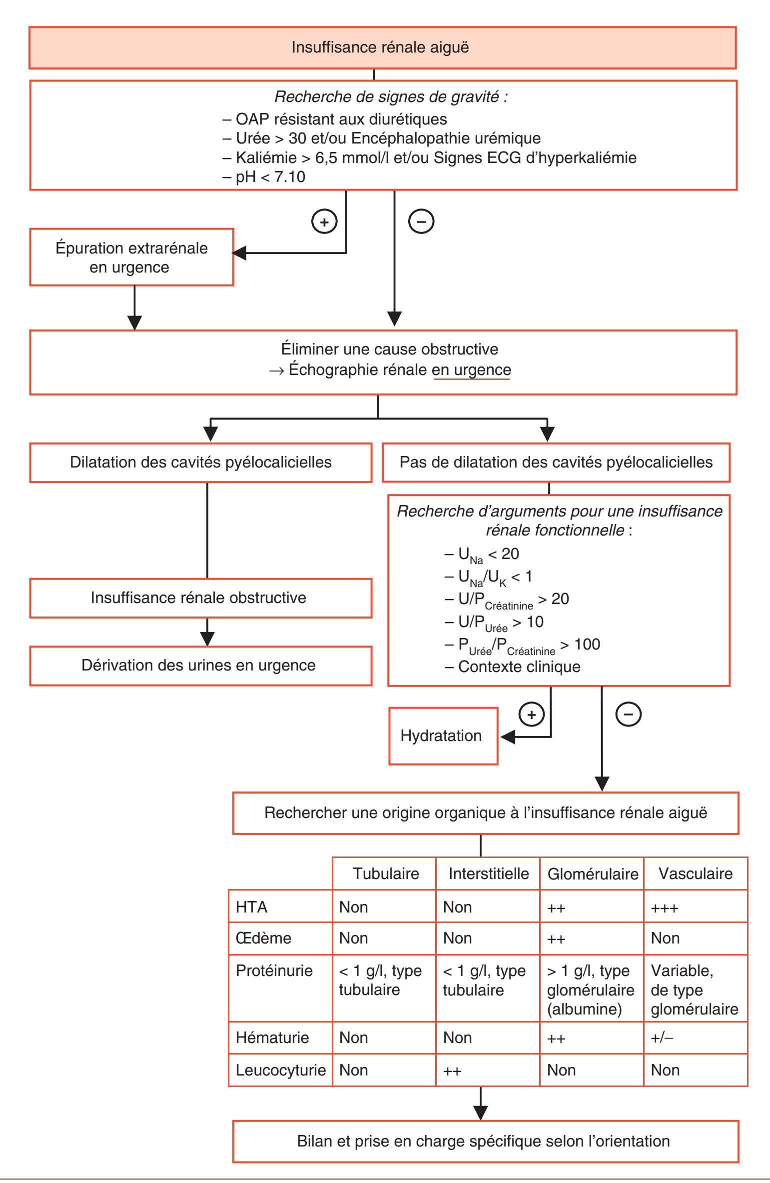
- Pas de corticothérapie.
- Traitement symptomatique :
  - restriction hydrosodée ;
  - diurétiques.

d) En cas de glomérulonéphrite extracapillaire

0
- Prise en charge en urgence.
- **Pronostic fonctionnel** en jeu :
  - le pronostic est mauvais, avec évolution fréquente vers l'insuffisance rénale chronique ;
  - le pronostic dépend principalement de la précocité de la prise en charge.
- La prise en charge repose sur les traitements immunosuppresseurs dans les pathologies auto-immunes : corticothérapie, voire Endoxan®, voire échanges plasmatiques.
- Antibiothérapie en cas d'endocardite.

Fiche Dernier tour

Insuffisance rénale aiguë – Anurie



	Tubulaire	Interstitielle	Glomérulaire	Vasculaire
HTA	Non	Non	++	+++
Œdème	Non	Non	++	Non
Protéinurie	< 1 g/l, type tubulaire	< 1 g/l, type tubulaire	> 1 g/l, type glomérulaire (albumine)	Variable, de type glomérulaire
Hématurie	Non	Non	++	+/–
Leucocyturie	Non	++	Non	Non

Fig. 252-2. Prise en charge et diagnostic étiologique d'une insuffisance rénale aiguë.

Chercher des signes de gravité

■ Ces signes de gravité imposent une **épuration extrarénale en urgence** en réanimation. 0

■ Signes cliniques :
- OAP ;
- encéphalopathie urémique.

■ Signes biologiques :
- $[K^+] > 6,5$ mmol/l ;
- signes ECG d'hyperkaliémie ;
- urée > 30.

Fiche Dernier tour

Étiologie

Post-rénale *(obstructive)*

- Étiologie à éliminer en priorité.
- Principales causes :
  - globe vésical, à éliminer cliniquement ;
  - hypertrophie obstructive prostatique bénigne ;
  - lithiase urétérale ;
  - tumeur urétérale ;
  - tumeur vésicale ;
  - compression extrinsèque ;
  - fibrose rétro-péritonéale.
- Échographie rénale en urgence devant toute insuffisance rénale aiguë : elle retrouve une dilatation des cavités pyélocalicielles. 0
- Traitement : dérivation des urines en urgence.

Prérénale *(fonctionnelle)*

- Les principales causes sont :
  - hypovolémie ;
  - déshydratation ;
  - choc septique, hémorragique, hypovolémique ou anaphylactique ;
  - iatrogénie (diurétique, AINS, IEC, ARA II).
- Le diagnostic repose sur le contexte et le ionogramme urinaire (*tableau 252-IV*).
- Le traitement repose sur l'expansion volémique.

Organique

Insuffisance rénale tubulaire, glomérulaire, interstitielle ou vasculaire : voir le tableau au sein de la *figure 252-2*.

Tubulaire :

- étiologie :
  - hypoperfusion prolongée ;
  - médicaments ;
  - produit de contraste iodé ;
  - rhabdomyolyse ;
  - hémolyse ;
  - syndrome de lyse ;
  - myélome (chaînes légères) ;
- le traitement repose sur l'hydratation ;
- la **prévention** joue un rôle primordial chez les patients à risque.

Tableau 252-IV. Ionogrammes urinaire et sanguin : insuffisance rénale fonctionnelle *versus* insuffisance rénale organique

	Insuffisance rénale fonctionnelle	Insuffisance rénale organique
Natriurèse	< 20 mmol/l	> 20 mmol/l
U_{Na}/U_K	< 1	> 1
FENa*	<1 %	>1 %
$P_{Urée}/P_{Créatinine}$	> 100	< 100
$U/P_{Créatinine}$	> 20	< 20
$U/P_{Urée}$	> 10	< 10

U, concentration urinaire ; P, concentration plasmatique.
* Fraction excrétée de sodium : Na^+ urinaire/Na^+ plasmatique divisé par Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique, soit : FENa = $(U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$.

Fiche Dernier tour

Glomérulaire :

- glomérulonéphrite extracapillaire :
  - type I :
    - syndrome de Goodpasture ;
    - néphropathie des anti-MBG ;
  - type II :
    - endocardite (+++) ;
    - purpura rhumatoïde ;
    - maladie de Berger ;
    - cryoglobulinémie ;
  - type III :
    - maladie de Wegener ;
    - maladie de Churg et Strauss ;
    - polyangéite microscopique ;
    - idiopathique ;
- glomérulonéphrite endocapillaire : secondaire à une infection streptococcique (dans les 3 semaines) ;
- le diagnostic est orienté par les syndromes clinico-biologiques (*tableau 252-V*) ;
- la ponction-biopsie rénale, réalisée en urgence, pose le diagnostic ;
- traitement en urgences par immunosuppresseur pour la glomérulonéphrite extracapillaire ;
- traitement symptomatique pour la glomérulonéphrite endocapillaire.

Interstitielle :

- les causes sont :
  - immunoallergiques :
    - AINS, analgésiques ;
    - ciclosporine, lithium ;
  - infectieuses :
    - pyélonéphrite bilatérale ou sur rein unique avec germes urinaires ;
    - hantavirus, leptospirose, légionellose ;
  - autres, évoluant plutôt sur le mode chronique :
    - néphropathies interstitielles aux herbes chinoises ;
    - immunologique : sarcoïdose, lupus, Gougerot-Sjögren ;
    - métabolique : uricosurie, hypercalcémie, hypokaliémie ;
    - reflux urétéral chronique ;
    - infiltration néoplasique ;

Tableau 252-V. Caractéristiques des glomérulonéphrites avec insuffisance rénale aiguë

	Syndrome néphritique aigu (SNA)	Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)
Insuffisance rénale aiguë	Brutale Modérée, régressive	Rapidement progressive (en 2 à 8 semaines) Évolue vers l'insuffisance rénale terminale
Protéinurie	++	++
Hématurie	+++	++
HTA	+++	±
Œdèmes	+++	±
Signes extrarénaux	Non	++ (Selon étiologie)
Lésion histologique correspondante	Glomérulonéphrite endocapillaire	Glomérulonéphrite extracapillaire

Fiche Dernier tour

- traitement étiologique ;
- arrêt et contre-indication à vie du médicament incriminé en cas de cause immuno-allergique.

Vasculaire :
- gros troncs :
  - thrombose de l'artère rénale ;
  - thrombose de la veine rénale ;
- petits troncs :
  - microangiopathie thrombotique : syndrome hémolytique et urémique (SHU) ;
  - emboles de cholestérol ;
  - néphroangiosclérose.

Prise en charge

- Traitement de l'étiologie.
- Hydratation.
- Arrêt et contre-indication de tous les produits et médicaments néphrotoxiques.
- Adaptation de la posologie des médicaments à élimination rénale, avec éventuellement dosage plasmatique si possible (taux résiduel des aminosides, de la vancomycine).
- Prévention (+++) :
  - contre-indication des médicaments néphrotoxiques chez le patient à risque (automédication, AINS !) ;
  - éducation des patients à l'arrêt des diurétiques en cas de déshydratation (diarrhée, canicule) ;
  - hydrater en cas de situation à risque (produits de contraste iodés, syndrome de lyse) ;
  - évaluer la prescription de produit de contraste iodé.

ITEM 253

Insuffisance rénale chronique

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une insuffisance rénale chronique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.

ITEM 54 Vieillissement normal : aspects biologiques, fonctionnels et relationnels. Données épidémiologiques et sociologiques. Prévention du vieillissement pathologique.

ITEM 129 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.

ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.

ITEM 134 Néphropathie vasculaire.

ITEM 171 Recherche d'un terrain à risque et adaptation thérapeutique. Interactions médicamenteuses.

ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.

ITEM 264 Néphropathie glomérulaire.

ITEM 277 Polykystose rénale.

ITEM 297 Anémie.

ITEM 310 Élévation de la créatininémie.

Sujets tombés au concours de l'Internat et aux ECN : 1998, 2005, 2007



1998, sud, dossier 11 :

Homme, 65 ans, hospitalisé pour hyperazotémie. Mictions impérieuses depuis quelques mois. Huit jours plus tôt, asthénie, troubles digestifs à type de nausées matinales. Tension artérielle alors à 160/100 mmHg, pâleur conjonctivale. Amaigrissement de 5 kg en 6 mois. Bilan biologique : hémoglobine : 9 g/dl ; urée : 25 mmol/l ; créatinine : 620 µmol/l.

L'hyperazotémie justifiait alors son hospitalisation 3 jours plus tard ; à l'admission :

– poids 65 kg pour 1,70 m ; pas d'œdème ; tension artérielle 170/115 mmHg ; température normale ;
– bandelette urinaire : protéinurie : 0 ; nitrites : 0 ; densité : 1 015 ;
– bilan d'urgence : urée : 24 mmol/l ; créatinine : 600 µmol/l.



1) Argument pour insuffisance rénale chronique ?
2) Quelles hypothèses pour le diagnostic étiologique ?
3) Quels examens cliniques et paracliniques réalisez-vous pour argumenter ces hypothèses ?

Biologie : protéinurie 3 g/24 heures ; culot urinaire normal. Radiographie de thorax : cœur normal, poumons normaux, une lyse d'arc costal postérieur.

1) Quelle hypothèse étiologique privilégiez-vous ?
2) Sur quels examens affirmez-vous ce diagnostic ?

2005, dossier 2 :

Femme, 70 ans, hypertension artérielle traitée depuis 15 ans. Depuis 6 mois, douleurs du genou droit. Choc rotulien à droite, limitation des amplitudes extrêmes de flexion et d'extension, une laxité frontale au niveau du compartiment médial.

– Hémoglobine : 12,5 g/dl ; globules blancs : 7,3 G/l ; plaquettes : 325 G/l ;
– Ionogramme sanguin : sodium : 138 mmol/l ; potassium : 4,2 mmol/l ; créatininémie : 196 µmol/l ; CRP : 4 mg/l.

Décision de mise en place d'une prothèse totale du genou droit est prise. Le lendemain de l'intervention, la malade est alitée.

1) Prescrivez le traitement préventif de la maladie thromboembolique et les modalités de surveillance. [*Contre-indication aux HBPM, adaptation des posologies des héparines non fractionnées.*]

2007, dossier 1 :

Femme de 68 ans avec altération de l'état général, douleur provoquée lombaire droite.

– Ionogramme sanguin : Na^+ : 137 mmol/l ; K^+ : 4 mmol/l ; Cl^- : 108 mmol/l ; bicarbonates : 22 mmol/l ; urée : 16 mmol/l ; créatinine : 150 µmol/l.
– ECBU effectué en ville : 50 000 leucocytes/ml ; 75 000 globules rouges/ml ; 100 000 bacilles gram négatif/ml.

1) Quelles complications métaboliques de l'insuffisance rénale chronique faut-il rechercher ?
2) Quelles mesures faut-il mettre en place pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale ?

CONSENSUS 

- Guide ALD – Néphropathie chronique grave, HAS, juin 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_ald_19_nephropathie.pdf
- Recommandations pour la pratique clinique – Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, ANAES, septembre 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/IRC_2006_fiche.pdf
- Recommandations – Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, ANAES, septembre 2002. http://www.unilim.fr/medecine/fmc/programme/Diagnosticinsuffisancerenale.pdf

POUR COMPRENDRE…

- Le rein est un organe vital remplissant de multiples rôles :
  – élimination des toxines ;
  – équilibre du bilan hydrosodé ;
  – homéostasie hydroélectrolytique ;
  – fonction endocrine, avec la production d'érythropoïétine et la transformation de la vitamine D en sa forme active (hydroxylation en 1α).
- Lorsque le rein devient défaillant de façon chronique, il ne peut plus assurer ses fonctions, ce qui provoque des complications multiples.
- L'ANAES, en 2004, définit l'insuffisance rénale chronique comme :
  – une altération du débit de filtration glomérulaire : DFG < 60 ml/min ;
  – constante dans le temps : > 3 mois.
- L'insuffisance rénale chronique reste très longtemps asymptomatique, avec un retard diagnostique important.

- La prise en charge des facteurs d'aggravation de la fonction rénale de façon précoce permettrait de ralentir considérablement l'évolution.
- Le diagnostic étiologique doit systématiquement être recherché.
- L'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et la morbi-mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques est avant tout cardiovasculaire.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE ET DÉFINITIONS

A. Épidémiologie

- La prévalence de l'insuffisance rénale non terminale est de 100 cas par million d'habitants pour les moins de 40 ans et de 1 000 cas par million d'habitants pour les plus de 75 ans.
- Il existe en France 40 000 patients ayant recours à une suppléance rénale : 60 % dialysés, 40 % transplantés.
- L'âge moyen de mise en dialyse est de 65 ans.
- Il y a 2 000 greffes par an en France.
- La morbi-mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques est avant tout cardiovasculaire : 0
  - le risque d'ischémie myocardique est 15 à 20 fois supérieur à celui des populations contrôles ;
  - la mortalité cardiovasculaire est multipliée par 10 chez les patients dialysés et par 40 chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques.
- Cet enjeu ne va cesser de croître, avec une élévation continue de l'incidence de 5 % par an, principalement liée au vieillissement de la population et à l'augmentation du nombre de patients diabétiques et hypertendus.
- Les néphropathies vasculaires et diabétiques rassemblent à elles seules plus de 40 % des insuffisances rénales chroniques terminales.

B. Définitions

- La fonction rénale est évaluée par le **débit de filtration glomérulaire** (DFG) ITEM 310.
- Ce dernier peut être calculé directement ou estimé par des calculs selon la méthode de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD.
- DFG estimé par la clairance de la créatinine (en ml/min) selon la formule de Cockcroft et Gaukt (1976) :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}}{\text{Créatininémie}},$$

avec :

  - Poids en kg ; Créatinémie en µmol/l* ; Âge en années ;
  - K = 1,23 chez l'homme ;
  - K = 1,04 chez la femme ;

* Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut multiplier le chiffre par 8,84 pour l'obtenir en µmol/l.

- La formule MDRD est beaucoup plus complexe et nécessite l'utilisation de calculatrices ITEM 310 :

débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73 m² selon la formule MDRD simplifiée (2000) :

eDFG = 186,3 × Créatininémie$^{-1,154}$ × Âge$^{-0,203}$ × (0,742 si femme) × *k*,

avec :
  - Créatininémie en mg/dl ; Âge en années ;
  - *k* : multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient.
- L'ANAES en 2004 définit l'insuffisance rénale chronique comme :
  - une altération du débit de filtration glomérulaire : DFG < 60 ml/min ;
  - constante dans le temps : > 3 mois.
- O En aucun cas la créatininémie ne peut être utilisée seule pour évaluer la fonction rénale.

C. Classification des insuffisances rénales chroniques

Deux classifications principales existent et sont utilisées : celle de l'ANAES (*tableau 253-I*) et celle de la *National Kidney Foundation* (NKF) aux États-Unis (classification internationale) (*tableau 253-II*).

C'est la classification NKF qui fait actuellement référence.

Tableau 253-I. Classification ANAES de l'insuffisance rénale chronique et des maladies rénales

Stades	Définitions	DFG estimé (ml/min/1,73 m²)
1	Maladie rénale chronique	> 60
2	Insuffisance rénale modérée	30–59
3	Insuffisance rénale sévère	15–29
4	Insuffisance rénale terminale	< 15

Tableau 253-II. Classification internationale (*National Kidney Foudation*)

Stades	Définition	DFG estimé (ml/min/1,73 m²)
1	Maladie rénale sans insuffisance rénale chronique	> 90
2	Maladie rénale avec insuffisance rénale chronique légère	de 60 à 89
3	Insuffisance rénale chronique modérée	de 30 à 59
4	Insuffisance rénale chronique sévère	de 15 à 29
5	Insuffisance rénale chronique terminale	< 15

D. Circonstances de découverte

La découverte d'une insuffisance rénale chronique peut avoir lieu dans de nombreux contextes :

- surveillance d'un médicament à toxicité (aminosides, produits de contraste iodés, chimiothérapie) ou élimination (personnes âgées) rénale ;
- lors de la surveillance d'une pathologie pouvant être à l'origine d'une atteinte rénale (HTA, diabète, lupus) ;
- chez les patients ayant une anomalie ou une maladie rénale connue ;

- devant l'existence d'anomalie clinique et/ou biologique dont l'insuffisance rénale chronique pourrait être la cause (troubles digestifs, douleurs osseuses, tassements vertébraux, anémie, hypocalcémie, acidose métabolique).



L'existence de la maladie rénale peut s'exprimer en premier par une altération du DFG ou par l'apparition d'anomalies du sédiment urinaire et/ou d'anomalies morphologiques rénales qui sont des marqueurs d'atteinte rénale.

Marqueurs d'atteinte rénale (ANAES, 2002) :

- protéinurie : > 300 mg par 24 heures ou rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g ;
- microalbuminurie chez le diabétique de type 1 : 20 à 200 µg/min ou 30 à 300 mg par jour ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol ;
- hématurie : globules rouges > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
- leucocyturie : globules blancs > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
- anomalies morphologiques (échographiques) : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose.



CONSENSUS

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte (ANAES, 2002)

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (protéinurie, leucocyturie, hématurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1) et/ou d'anomalies morphologiques témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

II. DIAGNOSTIC

Toute insuffisance rénale est aiguë jusqu'à preuve du contraire ITEM 252 : O

- il faut rechercher des arguments pour une insuffisance rénale chronique ITEM 310 ;
- dans un second temps, il faut rechercher une étiologie pour pouvoir la traiter.

A. Interrogatoire et examen physique

1. Interrogatoire

L'interrogatoire recherche les facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique : O

- antécédents familiaux de néphropathie ;
- antécédents personnels de diabète, quel qu'en soit le type ;
- HTA ;
- infections urinaires hautes récidivantes, uropathie (malformation, lithiase) ;
- maladie athéromateuse ;
- prise chronique ou exposition à des néphrotoxiques (médicaments ou produits, exposition professionnelle) ;

- antériorité de signes d'une atteinte rénale (marqueurs d'atteinte rénale) ou d'une créatininémie élevée ;
- maladie systémique ou inflammatoire pouvant atteindre le rein.

2. Examen physique

L'examen physique recherche :

- HTA (pouvant être cause et/ou conséquence de l'insuffisance rénale chronique) ;
- souffles des gros axes vasculaires (maladie athéromateuse), avec palpation des pouls ;
- palpation abdominale à la recherche de gros reins polykystiques ou d'un obstacle des voies urinaires (globe vésical, douleurs à l'ébranlement des fosses lombaires) ;
- touchers pelviens (hypertrophie bénigne de prostate) ;
- signes extrarénaux de maladie systémique (fièvre, purpura, arthralgies, douleurs abdominales, adénopathies).

Cet examen devra **systématiquement être complété par une <u>bandelette urinaire</u>**
0 qui recherchera hématurie, protéinurie, leucocyturie, nitrites, glycosurie.

Enfin, on recherche des **<u>signes de complications d'insuffisance rénale chronique</u>**
0 (voir « III. Complications »).

B. Examens complémentaires

Les examens complémentaires ont pour but d'orienter vers le caractère chronique, l'étiologie et de faire le bilan des complications.

- Biologie plasmatique :
  - ionogramme sanguin (hyperkaliémie, hyponatrémie) ;
  - réserve alcaline (acidose métabolique) ;
  - calcémie (typiquement hypocalcémie) ;
  - phosphorémie (typiquement hyperphosphorémie) ;
  - NFS, réticulocytes (anémie normochrome, normocytaire, arégénérative) ;
  - électrophorèse des protéines plasmatiques ;
  - glycémie à jeun.
- Biologie urinaire :
  - ionogramme urinaire ;
  - protéinurie des 24 heures (avec créatininurie des 24 heures pour valider le recueil) ;
  - cytologie urinaire quantitative (quantification de la leucocyturie et l'hématurie et recherche de cylindres hématiques, ce qui assure de l'origine glomérulaire).
- Examens morphologiques :
  - échographie rénale et vésicale ;
  - abdomen sans préparation.

Les résultats orienteront vers des étiologies et des examens complémentaires de seconde intention.



Les différentes orientations étiologiques sont représentées dans le *tableau 253-III*.

Tableau 253-III. Orientation diagnostique étiologique devant une insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002)

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	HTA Œdèmes Antécédent de protéinurie Antécédent d'hématurie	Protéinurie > 3 g/24 heures ou > 300 mg/mmol de créatinine Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques Reins symétriques, contours réguliers Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	HTA absente ou modéré et tardive Antécédents d'infections urinaires hautes récidivantes Uropathie, goutte, maladie métabolique	Protéinurie de faible débit (souvent < 1 g/24 heures) Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	HTA ancienne Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille symétrique
Atteinte rénovasculaire = sténose d'artère rénale	HTA sévère résistant à une bithérapie synergique Souffle vasculaire Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

III. COMPLICATIONS

Les complications de l'insuffisance rénale sont multiples et doivent être systématiquement recherchées pour être traitées.

A. Complications métaboliques

- Surcharge hydrosodée : la diurèse diminue progressivement, avec un risque de surcharge en cas d'apports inadaptés.
- Hyperkaliémie et hyperphosphatémie : liées à des capacités d'excrétion moindres.
- Hypocalcémie : le rein ne peut plus assurer l'hydroxylation en 1α de la vitamine D, qui est alors inactive.
- Acidose : le rein perd son rôle de régulation de l'équilibre acido-basique.
- Dénutrition : elle est secondaire à l'anorexie secondaire à l'hyperurémie et à l'hypercatabolisme.

B. Complications hématologiques

- Anémie ITEM 297 :
  - en dessous d'un DFG à 30 ml/min, le rein n'assure plus une production suffisante d'érythropoïétine avec, en conséquence, une anémie normocytaire arégénérative ;
  - elle peut être associée à une carence martiale qui sera systématiquement recherchée.
- Thrombopathie urémique :
  - les plaquettes perdent leur propriété d'agrégation avec un risque hémorragique accru ;
  - elle est dépistée par le temps de saignement, qui est allongé ;
  - ce défaut d'agrégation peut être corrigé par le Minirin®.

- Risque de thrombose : par hyperfibrinogénémie et hyperhomocystéinémie.
- Immunodépression : une lymphopénie est souvent associée à l'insuffisance rénale chronique, avec des risques infectieux accrus.

C. Complications osseuses

- Ostéomalacie :
  - elle est liée à l'hypocalcémie chronique ;
  - elle se présente cliniquement par des douleurs, fractures, voire des déformations osseuses ;
  - les radiographies peuvent retrouver une hypertransparence osseuse diffuse, des fissures transcorticales avec liseré condensé (strie de Looser-Milkman), voire des déformations osseuses.
- Hyperparathyroïdie secondaire :
  - en réaction à l'hypocalcémie chronique, la production de parathormone va être augmentée : il en résulte un remaniement osseux important (ostéite fibreuse) ;
  - elle se traduit cliniquement par des douleurs osseuses axiales et des membres inférieurs, majorées en charge ;
  - les radiographies retrouvent une hypertransparence osseuse diffuse avec géodes à l'emporte-pièce, résorption osseuse sous-périostée, notamment des houppes des phalanges.

Ces deux types de lésions définissent l'**ostéodystrophie rénale**.

D. Complications cardiovasculaires

- Hypertension : elle résulte de la surcharge hydrosodée ; elle constitue un facteur de progression de l'insuffisance rénale chronique.
- Athérome accéléré : l'infarctus du myocarde est la première cause de décès chez les insuffisants rénaux chroniques.
- Péricardite urémique : c'est une indication à la dialyse en urgences ; le risque est la tamponnade ; le traitement repose sur des séances de dialyse rapprochées (sans héparine, devant le risque de tamponnade).
- Calcifications vasculaires : l'hyperphosphatémie est responsable d'une calcification importante des vaisseaux par chélation avec le calcium (médiacalcose). Ce phénomène est d'autant plus important si on corrige la calcémie avant de diminuer le phosphore : on augmente alors le produit phosphocalcique.

E. Autres

- Complications digestives : l'hyperurémie est responsable d'un dégoût des aliments, voire de nausées et vomissements, qui sont des signes incitant à débuter une dialyse.
- Complication cutanée : l'hyperurémie est responsable d'un prurit parfois invalidant.
- Complications neurologiques :
  - l'hyperurémie au long cours peut provoquer des atteintes neurologiques à type de polynévrites ;
  - au maximum, elle entraîne une encéphalopathie allant jusqu'au coma.

Les principales complications de l'insuffisance rénale chronique sont énumérées dans le *tableau 253-IV* (non exhaustif).

Tableau 253-IV. Complications de l'insuffisance rénale chronique
Liste non exhaustive inspirée de *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Editions McGrawHill

Systèmes	Clinique	Paraclinique
Hématologique et immunologique	Trouble de l'hémostase primaire Augmentation de la susceptibilité aux infections Splénomégalie et hypersplénisme	Anémie normochrome normocytaire Anémie microcytaire Leucopénie Lymphocytopénie
Neurologique	Fatigue Troubles du sommeil Céphalées Troubles de conscience Syndrome des jambes sans repos Myoclonies Convulsions Coma Crampes musculaires	
Dermatologique	Pâleur Hyperpigmentation Prurit Ecchymoses	
Cardiovasculaire	HTA Insuffisance cardiaque congestive ou œdème pulmonaire Péricardite urémique Cardiomyopathie Athérosclérose accélérée (médiacalcose) Hypotension et arythmie	
Digestif	Anorexie Nausées et vomissements Hémorragie gastro-intestinale	
Endocrinien	Anomalies de la croissance et du développement Stérilité et troubles sexuels Aménorrhée Hyperparathyroïdie secondaire	
Métabolique et hydroélectrolytique	Intolérance aux glucides	Hyperuricémie Hypertriglycéridémie Dénutrition protidocalorique Hyper- ou hyponatrémie Hyper ou hypokaliémie Acidose métabolique Hyperphosphatémie Hypocalcémie

IV. PRISE EN CHARGE

- La prise en charge a pour but :
  – de ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale par les moyens de néphroprotection ; 0
  – de traiter les complications ;
  – de préparer, lors des stades avancés, à une suppléance rénale ;
  – de prendre en charge les autres facteurs de risque cardiovasculaire qui représentent la première cause de mortalité dans cette population.

- Les moyens pour y parvenir sont :
  - une prise en charge multidisciplinaire (médecin traitant, néphrologue, cardiologue, diabétologue, interniste, diététicien) ;
  - l'éducation ;
  - les règles hygiéno-diététiques ;
  - les médicaments ;
  - une surveillance régulière.
- La prise en charge passe évidemment par l'identification et le traitement de la néphropathie causale (diabète, HTA, maladie de système, infection).

A. Éducation et règles hygiéno-diététiques

L'éducation thérapeutique et l'adaptation des règles hygiéno-diététiques constituent les étapes essentielles d'une bonne prise en charge.

1. Éducation

L'éducation du patient doit permettre de :

- éviter tout produit néphrotoxique, notamment ceux liés à l'automédication (AINS) ITEM 181 ;
- adapter la dose de certains médicaments ITEM 171 ;
- arrêter et remplacer les médicaments contre-indiqués (notamment les antidiabétiques oraux par de l'insuline) ;
- prévenir tout médecin de l'existence d'une insuffisance rénale chronique avant de débuter un traitement ou de réaliser un examen ;
- contrôler l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire, ce qui permet de ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique et participe au contrôle du risque cardiovasculaire global :
  - arrêter un tabagisme actif ;
  - assurer le contrôle glycémique d'un diabète ;
  - équilibrer une HTA ;
  - équilibrer une dyslipidémie ;
  - avoir une activité physique régulière, réduire l'obésité ou le surpoids.

2. Règles diététiques

Les règles diététiques participent à la néphroprotection et permettent de pallier le défaut d'élimination ITEM 179 :

- apport en sodium limité à 6 g par jour en cas d'HTA ;
- apport en protides < 0,8 g/kg par jour en cas d'insuffisance rénale chronique > stade 3 afin de limiter l'urémie et la protéinurie ;
- apports caloriques suffisants pour éviter toute dénutrition, fréquente dans ce contexte : en pratique 30 à 35 kcal/kg par jour ;
- corriger une dyslipidémie ITEM 129bis ;
- apport hydrique à adapter à la diurèse ;
- apport potassique limité, avec pour objectif une kaliémie ≤ 5,5 mmol/l (limiter les bananes, fruits secs, chocolat…) ;
- limiter les apports en phosphore pour phosphorémie < 1,45 mmol/l ;

- corriger une anémie (carence martiale, carence vitaminique).

Ces mesures nécessitent une surveillance régulière par un diététicien. Les régimes limités en sels et protides doivent être nuancés chez des patients déjà anorexiques et dénutris du fait de l'insuffisance rénale.

B. Traitement médicamenteux

On peut distinguer ceux à visée néphroprotectrice et ceux à visée de traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique (*tableau 253-V*).

1. Néphroprotection

- **Molécules bloqueuses du système rénine-angiotensine-aldostérone** (SRAA-bloqueurs), dont les deux classes principales sont les IEC et les ARA II :
  - bien que ces molécules altèrent initialement le DFG, elles ont, à long terme, un effet néphroprotecteur important ;
  - elles nécessitent une stratégie selon l'atteinte ou non des cibles (*fig. 253-1 et 253-2*), qui sont :
    - en cas de protéinurie, leur utilisation est indépendante de la pression artérielle ;
    - introduction de la plus petite dose avec augmentation progressive ;
    - surveillance de la fonction rénale et de la kaliémie, en tolérant une aggravation de 30 % du DFG ;
    - association systématique avec un régime hyposodé (< 6 g par jour de sodium) en cas d'HTA ;

Tableau 253-V. Prise en charge de la néphropathie chronique grave (Guide ALD, HAS, juin 2007)

Stade d'insuffisance rénale chronique	Mesures
Stade 3	Mesures de néphroprotection – éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie – traitement de l'HTA et/ou de la protéinurie – éviction de l'exposition à des produits néphrotoxiques (médicaments, produits de contraste, toxiques professionnels) – éviter l'automédication (dont phytothérapie) Adaptation de la posologie des médicaments à élimination rénale Dépistage et traitement des complications de l'insuffisance rénale Prévention du risque cardiovasculaire Traitement des maladies cardiovasculaires associées Surveillance de la progression de l'insuffisance rénale Surveillance du statut sérologique (hépatite B) et vaccinations Préservation du capital veineux Traitement étiologique et traitement des comorbidités associées
Stade 4	*Idem* stade précédent Préparation au traitement de suppléance (dialyse et transplantation)
Stade 5	Information et adaptation de l'éducation thérapeutique Traitement de suppléance (épuration extrarénale, transplantation rénale) *Ou :* Prise en charge palliative



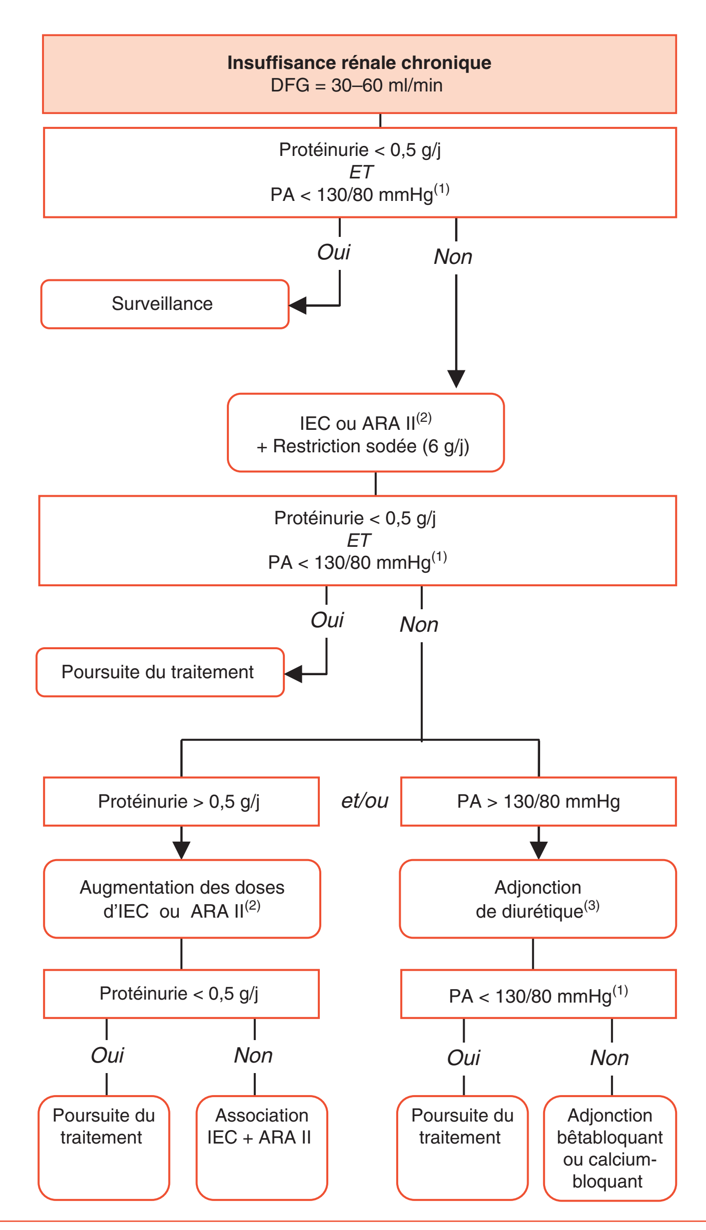


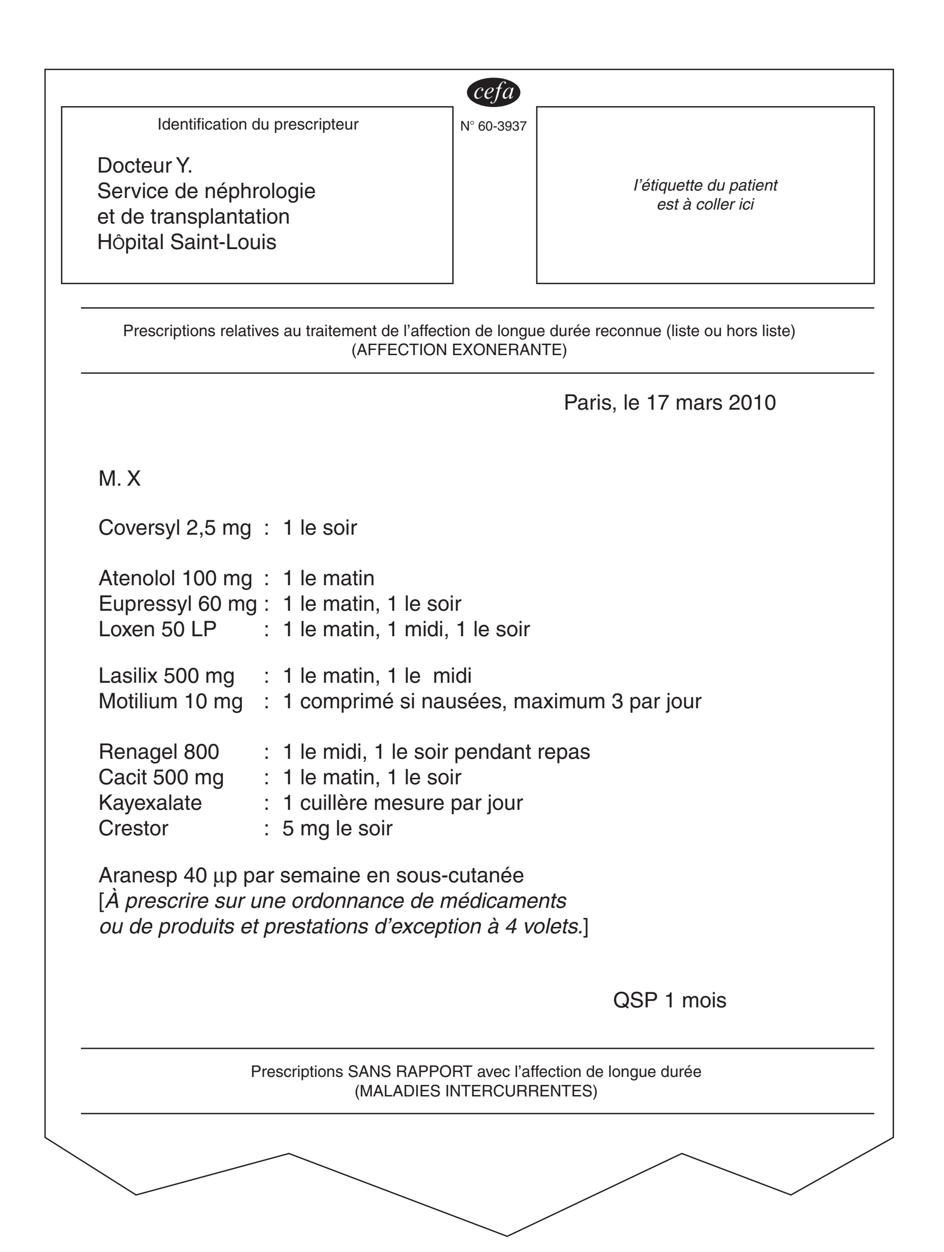
Fig. 253-1. Arbre décisionnel devant une insuffisance rénale chronique (ANAES, 2004).

- en cas d'inefficacité sur l'HTA : ajout d'un diurétique (de l'anse ou thiazidique) ; si PA toujours supérieure aux objectifs : adjonction d'un bêtabloquant ou d'un inhibiteur calcique ;
- en cas inefficacité sur la protéinurie : on pourra associer les deux classes de SRAA-bloqueurs (IEC et ARA II) ;

– une troisième classe de SRAA est commercialisée depuis peu et inhibe directement la rénine (aliskiren, Rasilez®) ;

– ces molécules bloqueuses du SRAA ont un effet néphroprotecteur important en agissant directement sur les deux cibles principales de la néphroprotection : l'HTA et la protéinurie.

- **Statines**, avec pour objectif LDL-cholestérol < 1 g/l ITEM 129*bis*.
- **Autres thérapeutiques non spécifiques** en cas d'hypertension ou de diabète, mais en respectant les contre-indications liées à l'insuffisance rénale (antidiabétiques oraux).


Identification du prescripteur

Docteur Y.
Service de néphrologie
et de transplantation
Hôpital Saint-Louis

N° 60-3937

l'étiquette du patient est à coller ici

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Paris, le 17 mars 2010

M. X

Coversyl 2,5 mg : 1 le soir

Atenolol 100 mg : 1 le matin
Eupressyl 60 mg : 1 le matin, 1 le soir
Loxen 50 LP : 1 le matin, 1 midi, 1 le soir

Lasilix 500 mg : 1 le matin, 1 le midi
Motilium 10 mg : 1 comprimé si nausées, maximum 3 par jour

Renagel 800 : 1 le midi, 1 le soir pendant repas
Cacit 500 mg : 1 le matin, 1 le soir
Kayexalate : 1 cuillère mesure par jour
Crestor : 5 mg le soir

Aranesp 40 µp par semaine en sous-cutanée
[*À prescrire sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception à 4 volets.*]

QSP 1 mois

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Fig. 253-2. Exemple d'ordonnance de néphroprotection.


CONSENSUS

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte (ANAES, 2004)

- Recommande, en l'absence d'atteinte des objectifs tensionnels ou de protéinurie, l'utilisation des :
  - antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) si diabète de type 2 ;
  - inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez tous les autres patients.
- Avec pour objectifs :
  - TA ≤ 130/80 mmHg ;
  - protéinurie < 0,5 g/24 heures.

2. Traitement des complications

- En cas d'hyperkaliémie sans signes d'ECG : résine échangeuse d'ions Kayexalate®.
- En cas d'hyperphosphorémie > 1,45 mmol/l : apport de chélateurs de phosphates (carbonate de calcium, sevelamer, Renagel®) pendant le repas, ce qui permet de complexer le phosphore apporté par les aliments et empêche son absorption.

■ En cas d'hypocalcémie < 2,2 mmol/l : apport de carbonate de calcium en dehors des repas, afin de permettre son absorption ; dérivés de la vitamine D, si insuffisant.

■ Lutter contre l'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie permet de réduire l'hyperparathyroïdie secondaire qui conduit à un remaniement osseux important à l'origine d'une fragilité osseuse accrue (ostéodystrophie rénale).

O ■ Lutter contre l'anémie : utilisation d'érythropoïétine après avoir éliminé une autre cause ITEM 297 avec pour objectif d'hémoglobine (Hb) : 11 g/100 ml < Hb < 13 g/100 ml. L'association d'une supplémentation martiale est systématique pour certains.

■ En cas d'acidose : apport de bicarbonates par de l'eau de Vichy.

■ En cas de surcharge hydrosodée : on pourra utiliser des diurétiques de l'anse type Lasilix®.

C. Préparer à la suppléance rénale

En cas d'insuffisance terminale du rein, il est nécessaire d'avoir recours à des moyens de suppléance qui nécessitent une préparation du patient sur plusieurs mois, tant physique que psychologique :

■ informer sur les moyens de suppléance ;

■ préserver le capital veineux dès le stade 3 (classification internationale) en prévision de la réalisation d'une fistule artérioveineuse pour la dialyse ;

O ■ vaccination systématique (après vérification du statut vaccinal) contre le virus de l'hépatite B ;

■ au stade d'insuffisance rénale chronique préterminale : inscription sur liste d'attente de greffe (parfois avant, en cas d'évolution rapide non contrôlable), discussion de la possibilité d'une greffe à partir de donneur vivant ;

D. Définir les objectifs, partie intégrante de la prise en charge

Objectifs de néphroprotection :

– pression artérielle < 130/80 mmHg ;
– protéinurie < 0,5 g/l ;
– LDL-cholestérol < 1 g/l ;
– HbA1c ≤ 6,5 %.

E. Suppléance rénale

■ Lorsque le patient atteint le stade d'insuffisance rénale chronique terminale, il est nécessaire de mettre en place des moyens de suppléance rénale.

■ Les indications à débuter une suppléance rénale sont :

– DFG < 10 ml/min/1,73 m^2 (ou 15 ml/min/1,73 m^2 chez le diabétique) ;
– nausées, vomissements, dénutrition, asthénie marquée ;
– dysnatrémie, dyskaliémie ;
– saignements.

■ **En urgence**, si :

– encéphalopathie ou neuropathie ou péricardite urémique ;
– HTA sévère, OAP réfractaires ;
– hyperkaliémies ou acidoses sévères rebelles.

■ Les moyens de suppléance sont représentés par deux techniques :
- la dialyse ;
- la transplantation rénale : voir ITEM 127.

1. Dialyse

L'épuration extrarénale assure l'élimination d'un certain nombre de molécules (ions, produits du catabolisme azoté, médicaments) ainsi que celle de l'eau. Il en existe deux types qui nécessitent chacune une voie d'abord spécifique :

■ vasculaire : fistule artérioveineuse pour l'hémodialyse ;

■ péritonéale : cathéter de dialyse péritonéale pour la dialyse péritonéale.

a) Hémodialyse

■ Trois quarts des patients dialysés ont recours à cette technique.

■ L'hémodialyse permet une épuration extracorporelle ; elle se réalise grâce à un échange entre le dialysat et le sang (*fig. 253-3*).

■ Le dialysat est un liquide de contenu connu et choisi selon les besoins (habituellement riche en calcium et en bicarbonates et pauvre en potassium).

■ L'échange se fait au travers d'un dialyseur : membrane semi-perméable qui permet des échanges entre les deux milieux d'eau et des molécules de faible poids moléculaire.

■ Le sang circule à contre-courant du dialysat, séparé de ce dernier par le dialyseur, lors de séances qui ont lieu 3 fois par semaines durant 4 à 5 heures selon les besoins.

■ Il est nécessaire d'anticoaguler le circuit pendant la dialyse pour éviter la thrombose de ce dernier.

■ Il existe plusieurs systèmes d'alarme pour contrôler les pressions du circuit nécessaires au bon fonctionnement de la dialyse et pour éviter la réinjection d'air au patient.

■ La réalisation de la fistule artérioveineuse (FAV) nécessite un intervalle de 3 à 6 semaines entre sa réalisation et son utilisation. Elle consiste en l'anastomose

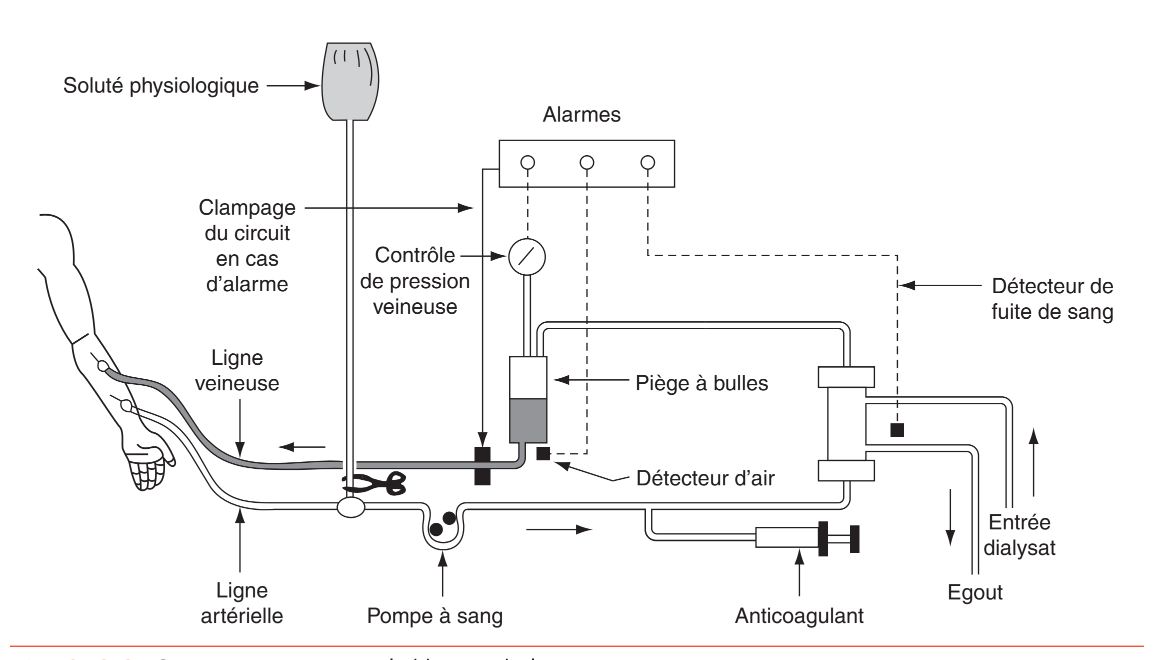


Fig. 253-3. Circuit extracorporel d'hémodialyse.

sous-cutanée entre une veine et une artère de l'avant-bras, ce qui permet d'augmenter le débit dans la veine et d'alimenter le circuit d'épuration.

- En urgence, la voie d'abord pour la dialyse est un cathéter central qui sera posé en fémoral ou jugulaire. Ces cathéters ne pourront être laissés en place plus de quelques jours devant le risque infectieux.
- Un cathéter tunnelisé (avec trajet sous-cutané), qui limite les risques infectieux, peut être utilisé plusieurs semaines en attendant le développement d'une fistule artérioveineuse.

b) Dialyse péritonéale

- Cette méthode utilise le péritoine comme dialyseur en plaçant le dialysat en intrapéritonéale, permettant un échange sang-dialysat.
- Elle nécessite la pose d'un cathéter péritonéal.
- Deux principales méthodes sont utilisées :
  - la dialyse péritonéale continue ambulatoire, durant laquelle le patient a en permanence le dialysat dans le péritoine et où il réalise 3 à 4 échanges par jour à domicile ;
  - la dialyse péritonéale automatisée (renouvellement automatisé du dialysat durant la nuit), ce qui permet de ne pas réaliser d'échange pendant la journée et de conserver une activité socioprofessionnelle.

c) Contre-indications

Le choix entre ces techniques se fait en fonction du désir du patient ainsi que de la présence éventuelle de contre-indications à l'une ou l'autre des techniques :

- hémodialyse :
  - risque hémorragique particulier (car héparinisation du circuit de dialyse avec passage obligatoire d'une faible quantité d'héparine en systémique) ;
  - intolérance aux variations hémodynamiques chez les polyvasculaires (sténoses carotidiennes) ;
- dialyse péritonéale :
  - antécédent de chirurgie abdominale ;
  - insuffisance respiratoire chronique ;
  - handicap visuel et moteur ;
  - absence de diurèse résiduelle.

La dialyse péritonéale s'accompagne d'un risque de diverticulite (passage de germes par le cathéter).

2. Greffe

- La transplantation rénale augmente l'espérance de vie des patients en insuffisance rénale terminale et en améliore la qualité de vie (retour à une vie normale).
- La transplantation rénale est une allogreffe d'organe et nécessite la prévention du rejet par l'optimisation de la compatibilité donneur-receveur (typage HLA, recherche d'anticorps anti-HLA, *crossmatch*) et la mise en place d'un traitement immunosuppresseur à vie.
- Il existe de nombreux effets secondaires liés aux immunosuppresseurs :
  - directs : insuffisance rénale, HTA, diabète, cytopénie ;
  - indirects, liés à l'immunodépression : infections, cancers.

■ La transplantation rénale s'inscrit dans une dimension éthique (loi de Bioéthique) contrôlée par l'Agence de biomédecine.

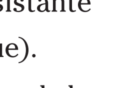
■ Elle est traitée plus en détail dans le chapitre « Transplantation d'organes » : voir ITEM 127.



V. SURVEILLANCE

■ La surveillance doit être clinique et paraclinique, régulière et vise à :
- s'assurer de la bonne compréhension des règles hygiéno-diététiques par le patient et son entourage ;
- vérifier l'efficacité et la tolérance des traitements entrepris (évolutivité de la maladie rénale, dénutrition, hypotension, complications hydroélectrolytiques) ;
- contrôler la bonne prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ;
- préserver le maintien de la qualité de vie et de l'intégration socioprofessionnelle.

■ La surveillance est multidisciplinaire et implique : médecin traitant, néphrologue, infirmière de ville et/ou de dialyse, diététicien, psychologue, assistante sociale, autres spécialistes selon les comorbidités (cardiologue, diabétologue).



■ Le rythme de cette surveillance, effectuée par le médecin traitant, dépend du stade de l'insuffisance rénale chronique.

■ La surveillance biologique s'effectue selon le calendrier suivant (pour note, *tableau 253-VI*) en veillant au respect du capital veineux.



Tableau 253-VI. Fréquence du suivi biologique selon le stade de sévérité de l'insuffisance rénale chronique (Guide ALD, HAS, juin 2007)

Stade d'insuffisance rénale chronique	Examens (biologiques ou actes)	Récurrence
Stade 3	Estimation du DFG, protéinurie (échantillon ou 24 heures), hémogramme et plaquettes, urée/sodium et créatinine des urines de 24 heures, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, albuminémie, natrémie, kaliémie, bicarbonatémie, urémie, calcémie, phosphorémie	Tous les 6 à 12 mois
	Parathormone, 25(OH)-vitamine D, bilan lipidique, glycémie veineuse, anticorps anti-HBs	Tous les 12 mois
Stade 4	Estimation du DFG (3 à 12 mois), protéinurie (échantillon ou 24 heures), hémogramme et plaquettes, urée/sodium et créatinine des urines de 24 heures, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, albuminémie, natrémie, kaliémie, bicarbonatémie, urémie, calcémie, phosphorémie	Tous les 3 à 6 mois
	Parathormone, 25(OH)-vitamine D, bilan lipidique, glycémie veineuse, anticorps anti-HBs	Tous les 12 mois
Stade 5	DFG, hémogramme avec plaquettes, natrémie, kaliémie, bicarbonatémie, urémie	1 à 3 mois
	Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, albuminémie, calcémie, phosphorémie, parathormone, 25(OH)-vitamine D	3 mois
	Bilan lipidique, glycémie veineuse, anticorps anti-HBs	12 mois

Fiche **Dernier tour**

Insuffisance rénale chronique

■ La morbi-mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques est avant tout cardio-vasculaire ITEM 129. 0

■ Les néphropathies vasculaires et diabétiques rassemblent à elles seules plus de 40 % des insuffisances rénales chroniques terminales.

■ Le débit de filtration glomérulaire (DFG) peut être calculé directement ou estimé par des calculs selon la méthode de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD.

■ L'ANAES (2004) définit l'insuffisance rénale chronique comme une altération du DFG (**< 60 ml/min**) constante dans le temps (**> 3 mois**).

■ En aucun cas la créatininémie ne peut être utilisée seule pour évaluer la fonction rénale. 0

■ La classification NKF fait actuellement référence (*tableau 253-VII*).

■ La découverte d'une insuffisance rénale chronique peut avoir lieu dans de nombreux contextes :
- surveillance d'un médicament à toxicité ou élimination rénale ;
- lors de la surveillance d'une pathologie pouvant être à l'origine d'une atteinte rénale ;
- chez les patients ayant une anomalie ou une maladie rénale connue ;
- devant l'existence d'anomalie clinique et/ou biologique dont l'insuffisance rénale chronique pourrait être la cause.

■ L'existence de la maladie rénale peut s'exprimer en premier par une altération du DFG ou par l'apparition de **marqueurs d'atteinte rénale** :
- protéinurie : > 300 mg par 24 heures ou rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g ;
- microalbuminurie chez le diabétique de type 1 : 20 à 200 µg/min ou 30 à 300 mg par jour ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol ;
- hématurie : globules rouges > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
- leucocyturie : globules blancs > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
- anomalies morphologiques (échographiques) : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose.

■ **Toute apparition de marqueurs d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois**, quel que soit le DFG, **implique d'entamer une recherche étiologique et d'instaurer une surveillance néphrologique**, car cela prouve l'existence d'une maladie rénale.

Diagnostic

■ L'interrogatoire recherche les facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique (antécédents familiaux de néphropathie, antécédent personnel de diabète, HTA, infections urinaires hautes récidivantes, uropathie, de maladie athéromateuse, prise chronique ou exposition à des néphrotoxiques, antériorité d'une créatininémie élevée, maladie systémique ou inflammatoire pouvant atteindre le rein). 0

Tableau 253-VII. Classification internationale (*National Kidney Foudation*)

Stades	Définition	DFG estimé ($ml/min/1,73\ m^2$)
1	Maladie rénale sans insuffisance rénale chronique	> 90
2	Maladie rénale avec insuffisance rénale chronique légère	de 60 à 89
3	Insuffisance rénale chronique modérée	de 30 à 59
4	Insuffisance rénale chronique sévère	de 15 à 29
5	Insuffisance rénale chronique terminale	< 15

Fiche Dernier tour

■ L'examen physique recherche des signes étiologiques, des signes de complications de l'insuffisance rénale chronique ; il est systématiquement complété par une bandelette urinaire. 0

■ Des examens complémentaires terminent le bilan et associent : biologie plasmatique, biologie urinaire, examens morphologiques.

■ Les résultats orienteront vers des étiologies et des examens complémentaires de seconde intention (*fig. 253-4*) :
- néphropathie glomérulaire ;
- néphropathie tubulo-interstitielle ;
- atteinte vasculaire néphroangiosclérose ;
- sténose d'artère rénale.

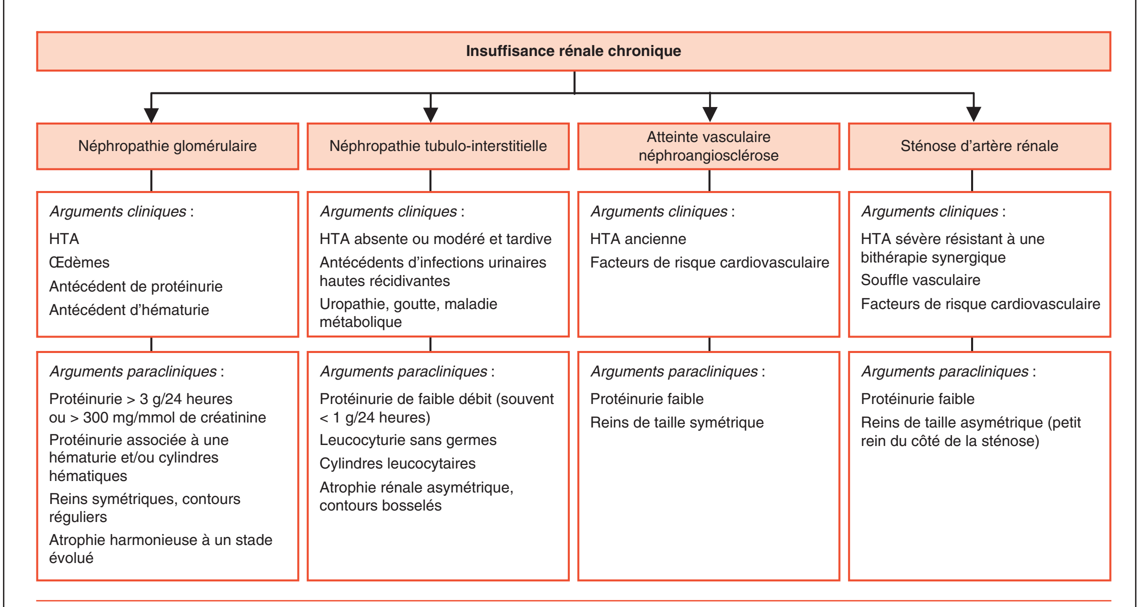


Fig. 253-4. Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002).

Complications

■ Métaboliques :
- surcharge hydrosodée ;
- hyperkaliémie ;
- hyperphosphorémie ;
- hypocalcémie ;
- acidose.

■ Hématologiques :
- anémie ;
- thrombopathie urémique.

■ Osseuses (ostéodystrophie rénale) :
- ostéomalacie : elle est liée à l'hypocalcémie chronique ;
- ostéite fibreuse.

■ Cardiovasculaires :
- hypertension ;
- calcifications vasculaires.

■ Autres :
- digestives : anorexie, nausées, dénutrition ;
- cutanées : prurit ;
- neurologiques : polynévrites.

Fiche Dernier tour

Prise en charge

Elle a pour but :

- de ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale (**néphroprotection**) ; O
- de traiter les complications ;
- de préparer, lors des stades avancés, à une suppléance rénale ;
- de prendre en charge les autres facteurs de risque cardiovasculaire, qui représentent la première cause de mortalité dans cette population.

Les moyens pour y parvenir sont :

- une prise en charge multidisciplinaire (médecin traitant, néphrologue, cardiologue, diabétologue, interniste, diététicien) ; O
- l'éducation ;
- les règles hygiéno-diététiques ;
- les médicaments ;
- une surveillance régulière.

Elle passe évidemment par l'identification et le traitement de la néphropathie causale (diabète, HTA, maladie de système, infections). O

Éducation

- Éviter tout néphrotoxique, notamment ceux liés à l'automédication (AINS). O
- Adapter la dose de certains médicaments, arrêter et remplacer les médicaments contre-indiqués (notamment les antidiabétiques oraux).
- Prévenir tout médecin de l'existence d'une insuffisance rénale chronique.
- Contrôler l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire :
  - arrêter un tabagisme actif ;
  - assurer le contrôle glycémique d'un diabète ;
  - équilibrer une HTA ;
  - équilibrer une dyslipidémie ;
  - avoir une activité physique régulière, réduire l'obésité ou le surpoids.

Règles diététiques

- Apport en sodium limité à 6 g par jour en cas d'HTA.
- Apport en protides limité à 0,8 g par jour en cas d'insuffisance rénale chronique > stade 3.
- Les apports caloriques doivent être suffisants pour éviter toute dénutrition.
- Corriger une dyslipidémie.
- Apport hydrique à adapter à la diurèse.
- Apport potassique limité.
- Limiter les apports en phosphore.

Ces mesures nécessitent une surveillance régulière par un diététicien. O

Néphroprotection

- Molécule bloqueuse du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA-bloqueurs) : O
  - antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) si diabète de type 2 ;
  - inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez tous les autres patients.
- Objectifs :
  - TA ≤ 130/80 mmHg ;
  - protéinurie < 0,5 g/24 heures.
- Statines.

Traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique

- Kayexalate® en cas d'hyperkaliémie.
- Chélateurs de phosphate (carbonate de calcium, sevelamer) en cas d'hyperphosphorémie.
- Carbonate de calcium en cas d'hypocalcémie < 2,2 mmol/l.
- Dérivés de la vitamine D si insuffisant.
- Érythropoïétine.
- Eau de Vichy.

Fiche Dernier tour

Préparer à la suppléance rénale

- Informer sur les moyens de suppléance.
- Préserver le capital veineux dès le stade 3.
- Vaccination systématique contre le virus de l'hépatite B.
- Au stade d'insuffisance rénale chronique préterminale, inscription sur liste d'attente de greffe.

Définir les objectifs :

- PA < 130/80 mmHg ;
- protéinurie < 0,5 g/l ;
- LDL-cholestérol < 1 g/l ;
- HbA1c ≤ 6,5 %.

Suppléance rénale

- Elle est indiquée lorsque :
  - DFG < 10 ml/min/1,73 m² (chez le diabétique plus souvent 15 ml/min/1,73 m²) ;
  - il existe des signes d'insuffisance rénale chronique terminale clinique.
- Les moyens de suppléance sont représentés par deux techniques : la dialyse et la transplantation rénale.
- Dialyse :
  - l'épuration extrarénale assure l'élimination d'un certain nombre de molécules ainsi que celle de l'eau ;
  - il en existe deux types :
    - l'hémodialyse :
    - la dialyse péritonéale : continue ambulatoire ou automatique.
- Greffe : voir ITEM 127.

En fonction du stade

Voir *tableau 253-VIII*.

Surveillance

Elle doit être **clinique et paraclinique**, régulière.

Tableau 253-VIII. Prise en charge de la néphropathie chronique grave (HAS, juin 2007)

Stade d'insuffisance rénale chronique	Mesures
Stade 3	Mesures de néphroprotection O – éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie – traitement de l'HTA et/ou de la protéinurie – éviction de l'exposition à des produits néphrotoxiques (médicaments, produits de contraste, toxiques professionnels) – éviter l'automédication (dont phytothérapie) Adaptation de la posologie des médicaments à élimination rénale Dépistage et traitement des complications de l'insuffisance rénale O Prévention du risque cardiovasculaire O Traitement des maladies cardiovasculaires associées Surveillance de la progression de l'insuffisance rénale O Surveillance du statut sérologique (hépatite B) et vaccinations O Préservation du capital veineux Traitement étiologique et traitement des comorbidités associées O
Stade 4	*Idem* stade précédent Préparation au traitement de suppléance (dialyse et transplantation)
Stade 5	Information et adaptation de l'éducation thérapeutique Traitement de suppléance (épuration extrarénale, transplantation rénale) O *Ou :* Prise en charge palliative

This page intentionally left blank

ITEM 264

Néphropathie glomérulaire

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.
- ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.
- ITEM 166 Myélome multiple des os.
- ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
- ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.
- ITEM 310 Élévation de la créatininémie.
- ITEM 315 Hématurie.
- ITEM 323 Œdème des membres inférieurs.
- ITEM 328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et l'adulte.



Sujets tombés au concours de l'Internat et aux ECN : 1996, 1999, 2004



1996, sud, dossier 9 :

Garçon de 5 ans, hospitalisé pour douleurs abdominales diffuses. On retrouve uniquement une orchite, un purpura pétéchial avec des éléments différents au niveau des deux membres inférieurs et des fesses. La bandelette urinaire est négative. Il pèse 20 kg. Tension artérielle à 11/7. Les examens faits 48 heures plus tôt en raison d'arthralgies des genoux et des poignets retrouvent :

- NFS : 4 550 000 globules rouges/mm^3 avec 12,1 g d'Hb et un VGM à 81 μm^3 ; 8 200 leucocytes/mm^3 dont 72 % neutrophiles, 1 % éosinophiles, 20 % lymphocytes et 7 % de monocytes ; 286 000 plaquettes/mm^3 ;
- VS : 12 mm à la première heure ;
- ASLO : 200 UI.

1) Quel diagnostic évoquez-vous à partir des éléments d'observation ?
2) Des examens complémentaires sont-ils nécessaires pour affirmer le diagnostic ?

Douze heures après l'hospitalisation, réapparition des arthralgies et des douleurs abdominales.

1) Quelles sont les complications abdominales possibles dans ce contexte et les moyens de surveillance ?

Au bout d'une semaine, la bandelette urinaire systématique montre :protéinurie : ++++ ; hématurie : ++++ ; glycosurie, acétonurie et nitrites : 0. La protéinurie est de 1 200 mg/24 heures et l'hématurie à 650 000 hématies/min. La créatinine est alors à 160 µmol/l ; le complément sérique est normal.

1) Quel est le pronostic ?
2) Une corticothérapie par voie générale est débutée. Quelles mesures adjuvantes y associez-vous ?

1999, sud, dossier 11 :

Voir ITEM 328.

1999, nord, dossier 11 :

Antoine, 4 ans. Premier passage aux urgences 8 jours au préalable pour bouffissure du visage. Poids 16 kg, PA 90/60 mmHg, FC 80/min, taille 105 cm. Conclusion à un épisode allergique. Actuellement, passage aux urgences pour bouffissure généralisée intéressant visage et membres inférieurs avec ballonnement abdominal. Par ailleurs, altération de l'état général, enfant adynamique ne jouant pas, PA 90/60 mmHg, poids 18 kg. Abdomen ballonné avec déplissement ombilical, bourses augmentées de volume et percussion des flancs mate.

1) Indiquez votre orientation diagnostique prioritaire.
2) Indiquez les examens paracliniques essentiels qu'il eût fallu faire au premier passage aux urgences.

Les examens biologiques que vous pratiquez montrent :

- NFS : GR : 5 250 000 mm^3 ; hémoglobine : 15 g/dl ; hématocrite : 46 % ; GB : 7 800/mm^3, formule normale ; plaquettes : 530,000 mm^3 ;
- ionogramme : sodium : 129 mEq/l ; potassium : 4 mEq/l ; chlore : 100 mEq/l ; réserve alcaline : 29 mEq/l ; protides : 35 g/l ; calcémie : 2,03 mmol/l ; phosphore : 1,54 mmol/l ; créatinine : 95 µmol/l ; urée : 10 mmol/l ;
- cholestérol : 9 mmol/l ;
- sur échantillon urinaire : créatininurie : 3,8 mmol/l ; protéinurie : 9,500 mg/l ; sodium : 30 mEq/l ; potassium : 40 mEq/l ; urée : 200 mmol/l ;
- cliché de thorax : index cardiaque 0,46.

1) Isolez les éléments nécessaires et suffisants pour établir le diagnostic clinique.
2) Quels examens complémentaires sont à demander en complément ?
3) Indiquez votre interprétation physiopathologique de la bouffissure généralisée que présente cet enfant. Commentez la fonction rénale telle qu'elle apparaît dans cette observation.
4) Vous mettez en route les mesures thérapeutiques. Indiquez vos paramètres de surveillance clinique et biologique.
5) Indiquez les complications possibles. Mécanismes physiopathologiques ?

2004, dossier 8 :

Voir ITEM 252.

CONSENSUS 

- Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, Commission d'épidémiologie de la Société de néphrologie, 24 janvier 2009. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf
- Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), Guide ALD – Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant, HAS, avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/pnds_sni_enfant.pdf
- Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), Guide ALD – Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte, HAS, avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/pnds_sni_adulte_2008-06-24_15-35-43_506.pdf
- Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine. Recommandations pour la pratique clinique de la Société de Néphrologie avec la participation de l'Association Française d'étude et de recherche sur l'Obésité, l'Association de langue française pour l'étude du Diabète et des Maladies métaboliques, la Société Française d'Angiologie, la Société Française de Cardiologie, la Société Française d'Hypertension artérielle et la Société française de Gériatrie et Gérontologie. *In* : *HTA Infos*, décembre 2007, n° 23, cahier 2. http://www.sfhta.org/

POUR COMPRENDRE…

■ La néphropathie glomérulaire est un cadre nosologique complexe. En effet, elle regroupe des syndromes, des lésions histologiques et des étiologies multiples, souvent associés mais distincts, ce qui est source de confusion. De plus, la physiopathologie est complexe et souvent encore mal connue. C'est pourquoi il est indispensable d'avoir une vision simple ainsi que quelques notions d'histologie rénale pour bien comprendre ces pathologies.

- Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Le rein peut donc être considéré comme un ensemble de néphrons. Chaque néphron est constitué de :
  - un glomérule ;
  - un tubule rénal, où l'on distingue :
    - le tube contourné proximal ;
    - l'anse de Henlé ;
    - le tube contourné distal ;
  - un tube collecteur.
- Le glomérule est la structure permettant de filtrer une partie du sérum à partir de la circulation sanguine générale et, ainsi, de constituer l'urine primitive.
- Les tubes contournés et l'anse ont pour but principal la réabsorption et l'excrétion d'électrolytes et d'eau.
- Le rein est ainsi capable de maintenir l'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique.
- Le glomérule (*fig. 264-1, voir cahier couleur*) est constitué d'un peloton vasculaire (floculus), recouvert de cellules podocytaires. Le tout est maintenu par le mésangium constitué d'une matrice extracellulaire et de cellules mésangiales. Ce peloton est contenu dans une cavité (espace de Bowmann) en continuité avec le tubule rénal. Cet espace est délimité par la capsule de Bowmann constituée de cellules épithéliales pariétales.
- La barrière de filtration glomérulaire est donc constituée de :
  - l'endothélium capillaire fenêtré ;
  - la membrane basale glomérulaire (MBG) retenant les protéines de poids moléculaire supérieur ou égal à celui de l'albumine (68 000 Da) ;
  - les pieds des podocytes (pédicelles) entre lesquels sont tendus des diaphragmes de fente.
- L'ensemble est chargé négativement, formant une barrière contre les protéines anioniques, notamment l'albumine.
- La lésion glomérulaire signifie une lésion de la barrière de filtration glomérulaire. Il en résulte un passage des protéines de gros poids moléculaire (notamment l'albumine), voire un passage d'hématies. Il existe également une rétention hydrosodée, entraînant HTA et œdèmes. Les éléments cliniques et biologiques du syndrome glomérulaire sont donc :
  - la protéinurie quasi constante, souvent abondante (> 1,5 g/l), avec prédominance de grosses protéines, notamment l'albumine ;
  - l'HTA ;
  - l'hématurie, microscopique ou macroscopique : elle est totale durant toute la miction, sans caillots, avec cylindres hématiques et/ou déformation des hématies ;
  - les œdèmes.
- L'évolution de toute lésion glomérulaire se fait vers la sclérose totale du glomérule. On parle alors, sur une coupe histologique, d'aspect en « pain à cacheter » — qui est donc non spécifique de la lésion initiale.

I. DÉFINITIONS

1. Cellules glomérulaires

On retrouve plusieurs types de cellules dans le glomérule :

- des cellules épithéliales viscérales, ou podocytes ;
- des cellules épithéliales pariétales, formant la capsule de Bowmann ;
- des cellules endothéliales, formant les capillaires ;
- des cellules mésangiales, ou cellules de soutien du mésangium ;
- et, le cas échéant, des cellules inflammatoires (macrophages, PNN), infiltrant le mésangium dans les glomérulopathies prolifératives.

2. Barrière de filtration

La barrière de filtration est constituée (dans le sens de la filtration) de (*fig. 264-2 et 264-3, voir cahier couleur*) :

– l'endothélium fenêtré ;
– l'espace sous-endothélial (endomembraneux) ;

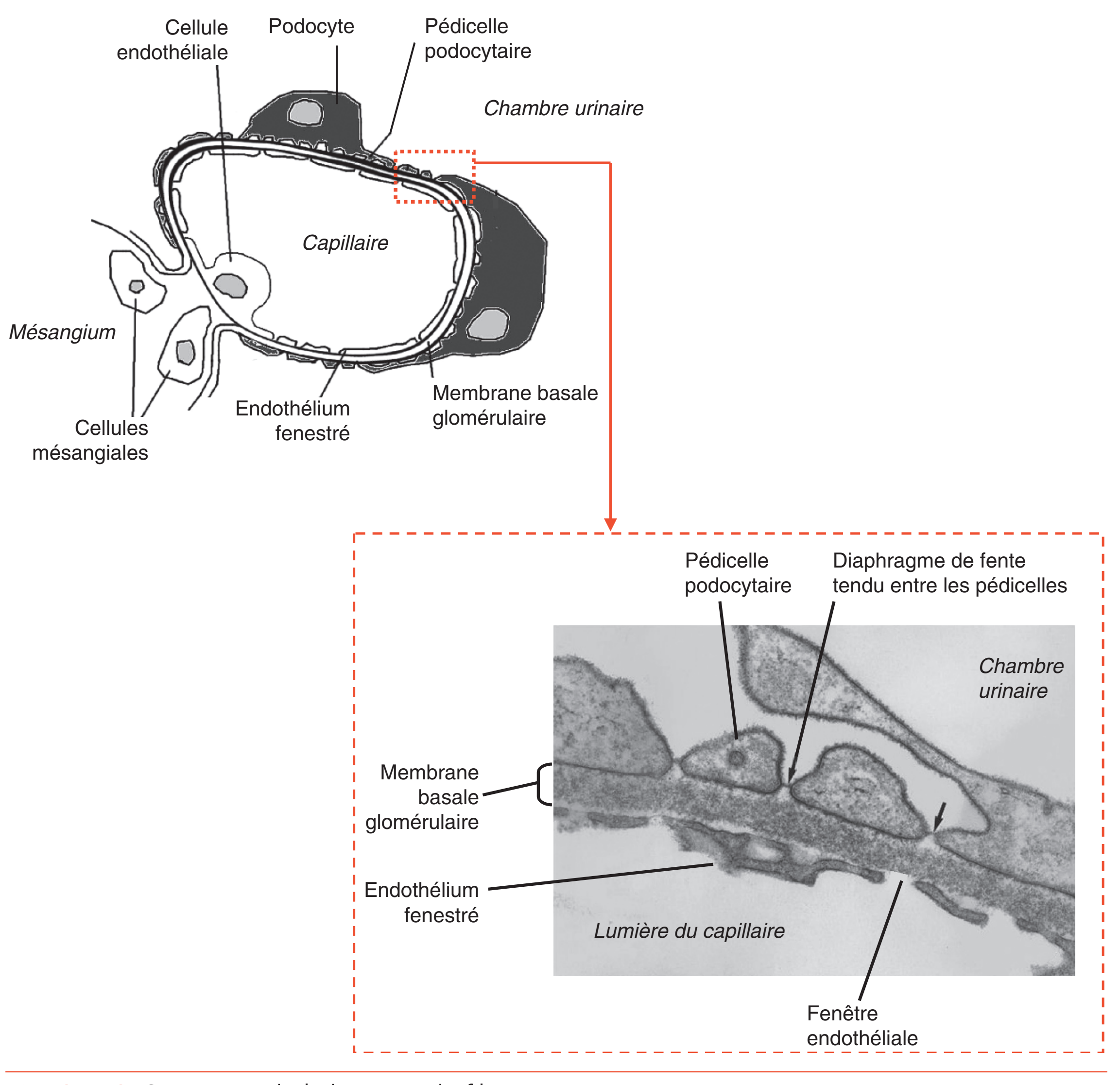


Fig. 264-2. Structures de la barrière de filtration.
En haut : représentation schématique. Grossissement en cartouche : microscopie électronique à transmission.
(Cliché *in* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

– la membrane basale glomérulaire (MBG) ;
– l'espace sous-épithélial (extramembraneux) ;
– les pieds des podocytes délimitant des diaphragmes de fente.

Les lésions glomérulaires histologiques sont définies par seulement deux éléments : la prolifération cellulaire et les dépôts.

3. Prolifération cellulaire

a) Prolifération endocapillaire

- Elle est définie par une augmentation des cellules dans le mésangium.
- Ces cellules peuvent être des :
  – cellules endothéliales ;
  – cellules mésangiales ;
  – cellules de l'inflammation.

b) Prolifération extracapillaire

- Elle est définie par une prolifération de cellules dans l'espace de Bowmann.
- On retrouve un aspect en croissant à la microscopie optique.
- La prolifération est souvent associée à une hématurie (inconstant).

4. Dépôts

- Il s'agit de la présence anormale de matériel acellulaire dans le glomérule.
- Ces dépôts peuvent être immuns (immunoglobulines ou complément) ou non (amylose, dépôts hyalins).
- Leur localisation peut être multiple :
  – mésangiaux ;
  – sous-endothéliaux (entre la cellule endothéliale et la MBG) ;
  – extramembraneux (entre la MBG et le podocyte) ;
  – intramembraneux (sur la MBG) ;
  – diffus.
- L'immunofluorescence permet de préciser leur nature :
  – immunoglobulines IgG, IgA, IgM ;
  – chaînes légères κ ou λ ;
  – fractions du complément : C3, C4, C1q ;
  – protéine SAA dans l'amylose AA.

II. ÉTIOLOGIE

Les néphropathies glomérulaires peuvent être classées selon leur caractère prolifératif ou non (*tableau 264-I*).

A. Hyalinose segmentaire et focale

1. Physiopathologie

On en distingue plusieurs types.

- Hyalinose segmentaire et focale primitive :
  – elle correspond à une lésion primitive du podocyte ;

Tableau 264-I. Classification des néphropathies glomérulaires

Non prolifératives	Primitives*	Hyalinose segmentaire et focale
		Glomérulonéphrite extramembraneuse
		Lésion glomérulaire minime
	Secondaires	Néphropathie diabétique
		Néphropathie amyloïde
Prolifératives	Glomérulonéphrite extracapillaire	
	Glomérulonéphrite endocapillaire	
	Glomérulonéphrite membrano-proliférative.	
La *néphropathie lupique* n'a pas de définition histologique propre : selon son évolution, elle peut passer par plusieurs types d'atteinte histologique cités ci-dessus		
La *maladie de Berger* est une néphropathie glomérulaire à dépôts fréquente qui peut être proliférative ou non		

*Ces trois néphropathies sont dites primitives car il n'y a pas de cause retrouvée dans la majorité des cas. Cependant, il existe de nombreuses formes secondaires et la recherche d'une pathologie sous-jacente est indispensable.

- cette lésion peut être idiopathique ; un facteur perméable circulant serait en cause, ce qui explique l'importance des récidives sur greffon ;
- cette lésion peut être toxique (héroïne, lithium) ou virale (VIH).

■ Hyalinose segmentaire et focale secondaire à une hyperfiltration glomérulaire par :
- réduction néphronique (congénitale, par reflux vésico-urétéral) : des lésions de hyalinose segmentaire et focale peuvent ainsi se former lors de l'évolution de néphropathies ;
- mal-adaptation hémodynamique (diabète, obésité, drépanocytose).

2. Épidémiologie.

■ La hyalinose segmentaire et focale est le plus fréquemment primitive idiopathique.

■ Elle représente 10 % des syndromes néphrotiques de l'enfant et 20 % de ceux de l'adulte.

■ Un facteur génétique semble en cause puisqu'elle représente plus de 60 % des néphropathies glomérulaires du sujet noir.

3. Histologie

■ La microscopie optique retrouve des lésions qui intéressent une partie du glomérule (segmentaire) et certains glomérules seulement (focale). Ces lésions sont constituées de :
- collapsus des anses capillaires segmentaires avec sclérose (*fig. 264-4, voir cahier couleur*) ;
- synéchie scléreuse flocculo-capsulaire ;
- dépôts hyalins dans la lésion.

■ L'immunofluorescence peut retrouver des dépôts d'IgM et de C3 non spécifiques dans les lésions segmentaires.



4. Étiologie

Les causes d'une forme secondaire sont à rechercher.



Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte (HAS, avril 2008)

Causes de hyalinoses segmentaires et focales secondaires :

- néphropathies congénitales ;
  - agénésie rénale ;
  - hypoplasie rénale ;
- reflux vésico-urétéral ;
- réduction néphronique acquise ;
- infection par le VIH ;
- médicament : pamidronate ;
- obésité ;
- diabète ;
- consommation d'héroïne ;
- drépanocytose et cardiopathies cyanogènes.

5. Clinique

La présentation clinique de la hyalinose segmentaire et focale primitive idiopathique peut se faire sous la forme :

- d'une protéinurie importante ITEM 328 ;
- parfois, d'un syndrome **néphrotique** (50 %) **impur explosif** avec protéinurie non sélective, HTA ;
- l'hématurie et l'insuffisance rénale sont inconstantes.

6. Évolution

- L'évolution est **péjorative.**
- Elle se fait vers l'insuffisance rénale chronique terminale chez 50 % des patients à 10 ans.
- Dans 20 % des cas, l'évolution peut être fulminante (insuffisance rénale chronique terminale en 2 ans).
- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
  - l'importance de la protéinurie ;
  - une créatininémie élevée à la présentation ;
  - une fibrose interstitielle ou une lésion collapsante à l'histologie (insuffisance rénale chronique terminale en 12 à 18 mois).
- Le facteur de bon pronostic le plus important reste la réponse au traitement (moins de 15 % des patients ayant une rémission complète évoluent vers l'insuffisance rénale chronique terminale).

7. Prise en charge

- Corticothérapie en première intention devant une hyalinose segmentaire et focale idiopathique (1 mg/kg par jour, à diminuer rapidement 15 jours après la rémission ; résistance définie par l'absence de rémission après 4 mois de traitement).
- Rémission complète sous traitement dans plus de 50 % des cas.
- En cas de rechute ou de corticodépendance : traitement par cyclophosphamide, permettant 70 % de rémission complète dans cette population ; la ciclosporine reste une alternative à la cyclophosphamide.

- En cas de corticorésistance, ces mêmes thérapeutiques peuvent être proposées mais les rémissions complètes sont alors obtenues dans moins de 20 % des cas.
- En cas de forme sévère, les échanges plasmatiques pourront être discutés.
- Il existe un taux de récidive important sur greffon (30 % à 35 %).

B. Glomérulonéphrite extramembraneuse

1. Physiopathologie

Elle implique une interaction d'un autoanticorps contre un antigène de surface de la cellule podocytaire avec activation du complément, inflammation et hyperperméabilité de la barrière de filtration.

2. Épidémiologie

- La glomérulonéphrite extramembraneuse représente la **majorité des syndromes néphrotiques de l'adulte** (40 %), notamment après 50 ans ITEM 328.
- Elle reste rare chez l'enfant.
- Elle prédomine chez l'homme.

4. Histologie

- La microscopie optique retrouve une cellularité normale avec des dépôts sur la face épithéliale de la membrane basale glomérulaire.
- La membrane basale peut alors prendre l'aspect (*fig. 264-5*) :
  - d'un épaississement lié aux dépôts en sous-épithélial (**type I**) ;
  - de spicules : la membrane glomérulaire continue à s'expandre entre les dépôts et est responsable de cet aspect (**type II**) (*fig. 264-6a, voir cahier couleur*) ;
  - de double contour : lorsque la membrane basale en continuant son expansion va englober les dépôts (**type III**).
- L'immunofluorescence permet de caractériser ces dépôts (*fig. 264-6b, voir cahier couleur*) : dépôts extramembraneux d'IgG, de C3 et, parfois, de C1q dans un contexte de lupus.

5. Étiologie

- La glomérulonéphrite extramembraneuse est **le plus souvent idiopathique** (75 % des adultes), sans pathologie sous-jacente.

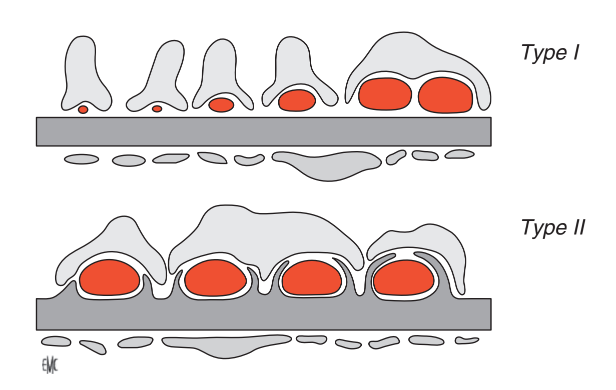


Fig. 264-5. Glomérulonéphrite extramembraneuse.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

■ Cependant, elle reste un **diagnostic d'élimination**, notamment chez les personnes de plus de 50 ans avec une probabilité plus importante de néoplasie sous-jacente (glomérulonéphrite extramembraneuse paranéoplasique). 0

■ Chez ces patients (plus de 50 ans), un bilan minimum de dépistage doit être réalisé avec :
- radiographie de thorax ;
- examen ORL ;
- fibroscopie bronchique chez le fumeur ;
- côlonoscopie.



■ Les autres causes à rechercher sont :
- une maladie auto-immune, notamment le **lupus** chez les femmes de 20 à 50 ans ;
- une infection sous-jacente (classique mais rare) ;
- une iatrogénie.

CONSENSUS

Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte (HAS, avril 2008)

Causes de glomérulonéphrites extramembraneuses secondaires :
- tumeurs solides : poumons, digestif, sein, mélanomes ;
- maladies auto-immunes :
  - lupus ;
  - polyarthrite rhumatoïde ;
  - syndrome de Gougerot-Sjögren ;
  - sarcoïdose ;
- médicaments :
  - sels d'or ;
  - D-pénicillamine ;
  - captopril ;
- infections :
  - hépatite B ;
  - syphilis, lèpre, filariose.

6. Clinique

La glomérulonéphrite extramembraneuse se présente sous forme :
- d'un **syndrome néphrotique** dans 80 % des cas ;
- en association à une hématurie dans 50 % à 70 % des cas ;
- avec HTA dans 30 % des cas ;

Le complément sérique est normal, sauf en cas de poussée lupique.

7. Évolution

- Il existe une rémission complète spontanée dans 5 % à 20 % des cas.
- Un quart à la moitié des cas évoluent vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

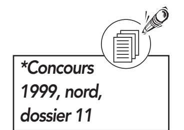
- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
  - sexe masculin ;
  - âge > 50 ans ;
  - protéinurie importante ;
  - créatininémie plasmatique élevée au diagnostic ;
  - une glomérulosclérose, fibrose interstitielle à l'histologie.
- L'évolution peut se compliquer d'une **thrombose des veines rénales** dans 5 % à 50 % des cas. Les signes évocateurs sont :
  - une douleur lombaire brutale ;
  - une majoration brutale de la protéinurie ;
  - une hématurie macroscopique ;
  - une aggravation de l'insuffisance rénale ;
  - une élévation des LDH.

8. Prise en charge

- La prise en charge repose essentiellement sur un traitement symptomatique et une néphroprotection non spécifique.
- Un traitement immunosuppresseur est à discuter et sera envisagé en cas de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale.
- Dans ce cas, il n'existe pas d'intérêt à utiliser des glucostéroïdes seuls ; le traitement repose sur les cyclophosphamides ou le chlorambucil associé aux corticoïdes. La ciclosporine reste une alternative en cas d'échec.

C. Lésion glomérulaire minime

1. Épidémiologie



*Concours 1999, nord, dossier 11

- La lésion glomérulaire minime représente **80 % à 85 % des syndromes néphrotiques idiopathiques de l'enfant** (néphrose lipoïdique)*.
- Le pic de prévalence est entre 4 et 8 ans.
- Elle est la cause de 20 % des syndromes néphrotiques idiopathiques de l'adulte.

2. Physiopathologie

Elle est encore mal connue. Il est évoqué, comme dans la hyalinose segmentaire et focale, l'existence d'un facteur circulant.

La lésion primitive est une lésion du podocyte avec fusion des pédicelles et perte de l'électronégativité. Il en résulte une perte de la barrière de charge anionique avec passage de l'albumine (protéine fortement anionique).

3. Histologie

- En microscopie optique, le glomérule est morphologiquement normal.
- En microscopie électronique, on note une fusion des pédicelles des podocytes ; mais un glomérule normal en microscopie optique avec un syndrome néphrotique suffit à poser le diagnostic.
- La ponction-biopsie rénale n'est pas indispensable chez l'enfant.
- Il n'existe pas de dépôts à l'immunofluorescence.

4. Étiologie

Ici encore, bien que le plus souvent primitive, il faut rechercher une forme secondaire de lésion glomérulaire minime.



Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte (HAS, avril 2008)

Causes de lésions glomérulaires minimes secondaires :

- médicaments :
  - AINS ;
  - interféron ;
  - rifampicine ;
  - lithium ;
- hémopathies :
  - maladie de Hodgkin ;
  - lymphomes non hodgkiniens (rare).

Dans ces cas, la néphropathie régresse lors de la rémission de l'hémopathie sous-jacente ou à l'interruption des thérapeutiques en cause.

5. Clinique

- Elle se présente sous un **syndrome néphrotique pur et brutal** ITEM 328 avec œdème majeur et, souvent, douleurs abdominales (œdème digestif).
- Il peut exister une hématurie microscopique dans 20 % des cas.
- Les complications du syndrome néphrotique sont plus importantes et peuvent, dans de rares cas, révéler la lésion glomérulaire minime (thrombose, infection).

6. Évolution

- Le pronostic est **excellent**.
- Il existe une rémission spontanée dans 30 % des cas ; 90 % avec la corticothérapie.
- L'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale est rare (5 % des cas).

7. Prise en charge

La prise en charge repose sur la corticothérapie, avec un schéma et une réponse différente pour l'adulte et l'enfant. Il y sera associé les thérapeutiques adjuvantes à la corticothérapie prolongée.

a) Enfant

- Corticoïdes : 1 mg/kg/24 heures 4 semaines puis 1 mg/kg/48 heures pendant 8 semaines puis décroissance sur 6 semaines.
- Il existe une rémission complète dans 90 % des cas, mais les rechutes surviennent dans 60 % des cas.

b) Adulte

- Corticoïdes 1 mg/kg par jour 8 à 10 semaines puis décroissance sur plusieurs mois.
- Le taux de rémission complète est sensiblement identique à celui de l'enfant mais les rechutes sont plus fréquentes (65 % à 80 %).
- En seconde ligne, on pourra utiliser de la cyclophosphamide ou le chlorambucil pendant 10 à 12 semaines, permettant 50 % à 60 % de rémission prolongée.
- En cas de protéinurie persistante, on pourra utiliser de la ciclosporine en association à des doses faibles de corticoïdes. On peut alors obtenir 60 % à 70 % de rémission chez ces patients résistants, mais les récidives sont fréquentes à l'arrêt.

D. Glomérulonéphrite extracapillaire

1. Épidémiologie

- La glomérulonéphrite extracapillaire est une cause **rare** d'insuffisance rénale aiguë mais à ne pas méconnaître devant l'**évolution rapidement défavorable en l'absence de traitement**.
- L'incidence augmente chez les **personnes âgées**.

2. Physiopathologie

- La lésion primaire est une rupture du filtre glomérulaire avec prolifération épithéliale et afflux de cellules inflammatoires.
- Cette prolifération cellulaire dans la chambre urinaire aboutit aux classiques **croissant épithéliaux**.
- Dans le **syndrome de Goodpasture**, il existe un anticorps circulant dirigé contre une chaîne du collagène présent dans la membrane basale glomérulaire. Cette chaîne se retrouve également dans la constitution de la membrane basale alvéolaire, ce qui explique le **syndrome pneumo-rénal**.

3. Histologie

- La microscopie est marquée par la présence de **croissants épithéliaux** (*fig. 264-7a, voir cahier couleur*) liés à une prolifération cellulaire dans l'espace de Bowmann qui viennent comprimer le glomérule. Le croissant épithélial est souvent associé une prolifération endocapillaire.
- L'immunofluorescence permet de distinguer les différents types de glomérulonéphrites extracapillaires :
  – **type I** : caractérisé par des dépôts linéaires d'anticorps IgG sur la membrane basale glomérulaire en immunofluorescence ;
  – **type II** : caractérisé par des dépôts granuleux sur la membrane basale en immunofluorescence ;
  – **type III** : également dénommé pauci-immune, caractérisé par l'absence de dépôts sur la membrane basale glomérulaire en immunofluorescence.
- Le type de dépôts détectés à l'immunofluorescence oriente le diagnostic (*fig. 264-7b*) :
  – dépôt linéaire d'IgG : type I ;
  – dépôts granuleux d'IgA : maladie de Berger, purpura rhumatoïde ;
  – dépôts granuleux d'IgG-IgM, C3, C1q : lupus ;
  – dépôts granuleux d'IgG-IgM : cryoglobulinémie mixte ;
  – pas de dépôts : type III.

4. Étiologie

Les causes sont multiples et varient selon le type retrouvé à la ponction-biopsie rénale (voir l'encadré pages 127–128) :

- type I :
  – syndrome de Goodpasture ;
  – syndrome des anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) ;
- type II :
  – lupus ;

– cryoglobulinémie ;
– endocardite ;
– purpura rhumatoïde ;

- type III :
  – maladie de Wegener (présence dans le sérum de cANCA PR3) ;
  – polyangéite microscopique (présence dans le sérum de pANCA MPO) ;
  – maladie de Churg et Strauss (rare, présence dans le sérum de pANCA MPO) ;
  – idiopathique (pas d'ANCA).

5. Clinique

- La glomérulonéphrite extracapillaire correspond cliniquement à la **glomérulonéphrite rapidement progressive**, avec :
  – insuffisance rénale s'installant en 2 à 8 semaines, irréversible ;
  – protéinurie variable ;
  – hématurie macroscopique ;
  – œdèmes et hypertension inconstante.
- Elle peut aussi se présenter sous la forme d'un syndrome néphritique aigu.
- Des signes extrarénaux sont à rechercher de façon systématique pour orienter l'étiologie.

a) Type I

- Le syndrome pneumo-rénal oriente vers le syndrome de Goodpasture.
- Devant des anticorps anti-MBG et en l'absence de syndrome pneumo-rénal, on peut parler de syndrome des anti-MBG.

Le syndrome pneumo-rénal

- Il se définit par :
  – une atteinte pulmonaire avec hémorragies intra-alvéolaires et hémoptysies ;
  – une insuffisance rénale associée ou non à un syndrome glomérulaire.
- Ce syndrome reste très peu spécifique et peut également se retrouver dans :
  – le syndrome de Wegener ;
  – la polyangéite microscopique ;
  – le syndrome de Churg et Strauss ;
  – une décompensation cardiaque avec OAP et insuffisance rénale fonctionnelle ;
  – l'insuffisance rénale aiguë et l'OAP de surcharge ;
  – un sepsis à point de départ pulmonaire avec insuffisance rénale fonctionnelle.

b) Type II

Il faudra rechercher des signes cliniques d'endocardite subaiguë d'Osler ITEM 80, lupus ITEM 177, purpura rhumatoïde et de cryoglobulinémie (purpura vasculaire, livedo, syndrome de Raynaud, multi- ou polynévrites, arthrites avec, rarement, des poussées au froid). 0

c) Type III

Présence de signes généraux non spécifiques (altération de l'état général, asthénie, fièvre, amaigrissement, arthralgies, myalgies). On retrouve également des signes plus évocateurs selon l'étiologie (*tableau 264-II*).

Tableau 264-II. Vascularites systémiques avec glomérulonéphrite : diagnostic différentiel (d'après Lhote F. *et al. Encyclopédie Orphanet*, juin 2008)

Manifestations cliniques	Syndrome de Churg et Strauss	Granulomatose de Wegener	Polyangéite microscopique	Périartérite noueuse
Glomérulonéphrite	+	+++	++++	0
Antécédents d'allergie	++++	–	–	0
Asthme	++++	–	–	0
Atteinte pulmonaire	+++	+++	++	++++
Multinévrite	+++	+	++	+++
Atteinte digestive	+++	±	++	+
Atteinte cardiaque	++	+	+	±
Atteinte ORL	++	+++	+	++
Atteinte articulaire	++	++	++	0
HTA	±	+	++	+++
Atteinte ophtalmique	+	++	++	+
Hyperéosinophilie	++++	±	–	±
pANCA	++	+	+++	±
cANCA	–	++++	+	0
Microanévrysmes à l'artériographie	±	–	–	++

- **Maladie de Wegener**, marquée par l'atteinte ORL, pulmonaire et rénale :
  - sinusite chronique, rhinite croûteuse ;
  - polypose naso-sinusienne ;
  - nodules pulmonaires, hémoptysie ;
  - autres : conjonctivite, uvéite.
- **Polyangéite microscopique** :
  - l'atteinte rénale peut être isolée ;
  - on peut aussi retrouver un infiltrat pulmonaire, des douleurs abdominales, un purpura.
- **Maladie de Churg et Strauss** :
  - l'atteinte rénale est rare ;
  - l'hyperéosinophilie est fréquente ;
  - l'asthme d'apparition tardive est un argument fort pour cette vascularite ;
  - autres : mononévrite, douleurs abdominales, purpura, polypose, sinusite.

6. Biologie

- Syndrome inflammatoire fréquent.
- **Anticorps anti-MBG** dans le syndrome de Goodpasture.
- Hémocultures positives, présence d'anti-streptolysine O (ASLO, sérologie du streptocoque) dans l'endocardite.
- Le complément est consommé dans le lupus (C3 et C4), dans la cryoglobulinémie (C4) et dans l'endocardite, mais il reste normal dans le purpura rhumatoïde et les autres types de glomérulonéphrite extracapillaire.
- Recherche d'ANCA dans les types III en urgence.

7. Évolution

- **Le pronostic est mauvais**, par la fréquente évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Le principal facteur pronostique reste la précocité de la prise en charge. C'est pourquoi la ponction-biopsie est une urgence dans ce cas. O
- L'activité de la pathologie peut être surveillée par l'évolution du taux d'ANCA.

8. Prise en charge

- Traitement spécifique de l'étiologie dans l'endocardite (antibiothérapie).
- Traitements immunosuppresseurs dans les autres pathologies :
  - à débuter en urgence sans attendre la ponction-biopsie rénale, en cas de forte probabilité ; O
  - peuvent être utilisés :
    - corticothérapie ;
    - cyclophosphamide ;
    - échanges plasmatiques.

E. Glomérulonéphrite endocapillaire

1. Épidémiologie

- La glomérulonéphrite post-streptococcique est de loin la cause la plus fréquente de glomérulonéphrite endocapillaire.
- Elle reste **rare** et son incidence est en diminution en Europe et aux États-Unis.
- Le pic d'incidence se situe entre **2 et 10 ans** (5 % ont moins de 2 ans, 10 % plus de 40 ans).

2. Physiopathologie

Seules certaines souches de streptocoques sont en cause. Un ou plusieurs antigènes du streptocoque sont plantés dans le glomérule avec, dans les jours suivants, la formation d'un complexe immun et une réaction inflammatoire locale responsable de la prolifération endocapillaire.

3. Histologie

- La microscopie optique retrouve une prolifération endocapillaire (*fig. 264-8a, voir cahier couleur*) (la glomérulonéphrite post-streptococcique peut parfois donner une prolifération extracapillaire).
- L'immunofluorescence retrouve des dépôts immuns diffus (IgG et C3) avec un aspect classique de « ciel étoilé » (*fig. 264-8b*). Les dépôts de C3 en sous-épithéliaux peuvent être importants avec aspect en « chapeau de gendarme » (*humps*) (*fig. 264-8c*).
- En cas de tableau typique de syndrome néphritique aigu post-streptococcique, la ponction-biopsie rénale peut être évitée.

4. Clinique

- Le tableau est marqué par un **syndrome néphritique aigu** :
  - protéinurie d'importance variable, néphrotique dans 20 % des cas ;
  - insuffisance rénale aiguë secondairement récessive ;
  - hématurie macroscopique avec aspect sombre « porto » ;
  - rétention hydrosodée et HTA importante.
- Il existe une **période de latence** de 5 à 14 jours entre l'infection et l'atteinte rénale.

5. Biologie

- Présence d'anticorps sériques dirigés contre le streptocoque (ASLO).
- Complément C3 abaissé.

6. Évolution

- L'évolution est **favorable**, avec un retour à une valeur de base de la créatinine en 4 semaines.
- Si la créatinine n'amorce pas une diminution au bout 48 heures, il faudra évoquer le **syndrome clinique différentiel principal : la glomérulonéphrite rapidement progressive**.
- La régression des autres signes est variable, avec une persistance de la protéinurie et de l'hématurie possible pendant plusieurs semaines.
- L'évolution vers l'insuffisance rénale chronique est rare (< 1 %).

7. Prise en charge

- La prise en charge repose essentiellement sur un traitement symptomatique :
  - restriction hydrosodée ;
  - diurétiques.

- Le traitement antibiotique n'a pas d'intérêt étant donné que la survenue se fait à distance de l'infection.

- Les traitements immunosuppresseurs sont inefficaces et dangereux, sauf dans les formes extracapillaires (qui restent rares).

F. Glomérulonéphrite membrano-proliférative

1. Épidémiologie

- La glomérulonéphrite membrano-proliférative est **peu fréquente** (5 % des syndromes néphrotiques).
- Le pic d'incidence se situe entre 5 et 30 ans, avec prédominance féminine.

2. Physiopathologie

a) Type I

- Dépôts de complexes immuns circulants sur la membrane glomérulaire ou formation *in situ* par anticorps dirigés contre des antigènes « plantés » sur la membrane basale glomérulaire.
- Activation du complément et libération de cytokines responsables de l'afflux de cellules de l'inflammation et de la prolifération des cellules mésangiales et endothéliales.

b) Type II

- La physiopathologie est encore très mal connue.
- La pathologie est fortement liée à une consommation du C3 par une IgG circulante dénommée facteur néphritique (« C3 neph »), mais dont le rôle pathologique est encore inconnu.
- On évoque un trouble primitif de synthèse ou de dégradation de la membrane basale.

3. Histologie

a) Type I (70 %)

- Expansion de la matrice mésangiale.
- Prolifération endocapillaire (cellules mésangiales) donnant une apparence lobulaire.
- Insertion de la matrice et des cellules mésangiales en sous-endothélial, donnant un aspect en « rail de chemin de fer » avec certaines colorations en microscopie optique (*fig. 264-9a, voir cahier couleur*).
- En immunofluorescence, il existe des dépôts granuleux de C3 et d'IgG dans le mésangium et en sous-endothélial.

b) Type II (15 %)

- Il existe des **dépôts denses** dans la membrane basale, donnant un aspect rubané des parois capillaires glomérulaires à la microscopie optique (*fig. 264-9*b). Ces dépôts sont de composition chimique et de nature inconnues.
- Présence de C3 dans le mésangium et les parois capillaires à l'immunofluorescence mais, généralement, sans immunoglobulines associées.
- Il peut exister également les lésions décrites dans le type I (prolifération et interposition mésangiale) mais en moindre importance ; la prolifération peut parfois être absente.

c) Type III (15 %)

Des dépôts immuns extramembraneux s'associent aux lésions du type I.

4. Étiologie

a) Types I et III

- Idiopathique.
- Lupus érythémateux.
- Hépatite B ou C chronique (cryoglobuline de type II).
- Endocardite bactérienne subaiguë.
- Abcès viscéral chronique.
- Déficit en α_1-antitrypsine.
- Schistosomiase.
- Hémopathie (lymphome non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique).
- Cancer (mélanome, cancer du rein).

b) Type II

Idiopathique ou dans un contexte de lipodystrophie partielle.

5. Clinique

- Un épisode d'infection des voies aériennes supérieures est possible dans la semaine précédente.
- 50 % se présentent sous forme de syndrome néphrotique impur.
- 30 % se présentent sous forme de syndrome néphritique aigu.
- La présence d'une hématurie et d'une HTA est fréquente.
- Il existe un début d'insuffisance rénale chez 50 % des patients au diagnostic.
- Le complément sérique C3 est abaissé.

6. Évolution

- Le pronostic est globalement **mauvais** (60 % d'insuffisance rénale à 10 ans).
- Une rémission complète et durable est possible dans 10 % à 15 % des cas.
- L'évolution se fait sur un mode progressif chronique.
- La glomérulonéphrite membrano-proliférative de type II est plus agressive avec une évolution vers l'insuffisance rénale terminale en 5 à 10 ans.

7. Prise en charge

- Elle repose sur la prise en charge de la pathologie sous-jacente en cas de forme secondaire.
- Dans le cas des glomérulonéphrites membrano-prolifératives idiopathiques, le traitement spécifique n'est pas systématique et reste controversé.
- En cas de syndrome néphrotique, insuffisance rénale ou atteinte interstitielle à la biopsie, on peut proposer un traitement par corticoïdes chez l'enfant, antiagrégants plaquettaires chez l'adulte.
- La récidive de la glomérulonéphrite membrano-proliférative de type I sur greffon est fréquente (90 %).

G. Néphropathie lupique ITEM 117

1. Épidémiologie

- La prévalence du lupus est de 15 à 120 pour 100 000 habitants.
- Il survient 9 fois sur 10 chez la femme, avec un pic d'incidence entre 10 et 40 ans.
- La prévalence du lupus est plus élevée chez les non-Caucasiens (Noirs, Asiatiques).
- Au moment du diagnostic de lupus, on retrouve 50 % de protéinurie et/ou hématurie, avec ou sans insuffisance rénale.
- La survenue cumulative d'une atteinte rénale chez les patients lupiques est de 75 %.
- L'atteinte rénale se produit généralement dans les 6 à 36 mois suivant le diagnostic.

2. Physiopathologie

C'est une maladie systémique auto-immune impliquant :

- une hyperactivité lymphocytaire (B et T) avec production d'autoanticorps formant des complexes immuns circulant ou se fixant sur des antigènes tissulaires. Ces anticorps vont provoquer une inflammation systémique et locale responsable des lésions tissulaires ;
- des facteurs génétiques, hormonaux (œstrogène) et environnementaux.

3. Histologie

- Les atteintes néphrologiques du lupus sont multiples.

- C'est pourquoi, en cas de syndrome glomérulaire dans un contexte de lupus, une ponction-biopsie rénale est indispensable à but diagnostique, pronostique et thérapeutique.

- Il est décrit plusieurs classes de néphropathies lupiques *(tableau 264-III)*.

Tableau 264-III. Néphropathies lupiques (*Internal Society of Nephrology/ Renal Pathology Society*, INS/RPS, 2003)

I	**Glomérulonéphrite lupique mésangiale minime**	Glomérules optiquement normaux
		Dépôts immuns en immunofluorescence
II	**Glomérulonéphrite lupique mésangioproliférative**	Hypercellularité mésangiale
		Dépôts immuns mésangiaux en immunofluorescence
III	**Glomérulonéphrite lupique focale**	Glomérulonéphrite avec prolifération endo- ou extracapillaire intéressant moins de 50 % des glomérules
		Dépôts immuns mésangiaux
IV	**Glomérulonéphrite lupique diffuse**	Glomérulonéphrite avec prolifération endo- ou extracapillaire intéressant 50 % des glomérules
		Dépôts immuns
		On distingue les atteintes diffuses segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement 50 % des glomérules atteints ont des lésions touchant un segment (S) ou la globalité (G) du flocculus glomérulaire
V	**Glomérulonéphrite lupique extramembraneuse**	Dépôts immuns de localisation extramembraneuse
		Ce type de néphropathie lupique peut être associé à une prolifération endo- ou extracapillaire
		On parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV
VI	**Glomérulonéphrite lupique scléreuse**	Plus de 90 % de glomérules sont détruits, complètement scléreux

- En plus des importants dépôts d'IgG et des dépôts d'IgA, IgM, C3 et C4, il existe des **dépôts de C1q spécifiques** des néphropathies lupiques.
- Enfin, il peut être noté des atteintes vasculaires (vascularite, microangiopathie thrombotique) et tubulo-interstitielles (infiltrat inflammatoire).

4. Clinique

- Le diagnostic de lupus se fait sur un ensemble de critères clinico-biologiques (*tableau 264-IV*).
- La néphropathie glomérulaire se présente souvent avec :
  - **protéinurie** (80 % des glomérulonéphrites lupiques) jusqu'au **syndrome néphrotique impur** (50 %) ;
  - hématurie (40 % des glomérulonéphrites lupiques).
- Classiquement, il n'y a **pas d'insuffisance rénale initialement** mais elle se développe chez 30 % des patients lupiques. Elle peut parfois être rapidement progressive en cas de prolifération extracapillaire.
- Il est à noter que la présentation de l'atteinte néphrologique est différente selon la classe de la glomérulonéphrite lupique :
  - I. glomérulonéphrite lupique mésangiale minime : asymptomatique ;
  - II. glomérulonéphrite lupique mésangioproliférative (10 % à 20 %) : type le plus précoce ; il existe une protéinurie et une hématurie modérées ; sur le plan biologique, il n'y a pas d'hypocomplémentémie ;
  - III. glomérulonéphrite lupique focale (10 % à 20 %) : il existe une hématurie et une protéinurie qui peut aller jusqu'au syndrome néphrotique ; une insuffisance rénale et une HTA peuvent y être associées ;

Tableau 264-IV. Diagnostic du lupus : critères de l'*American College of Rheumatology* (1982, modifiés en 1997)
Le diagnostic de lupus peut être posé lorsqu'au moins 4 critères sur 11 sont réunis.

1	Éruption malaire en ailes de papillon
2	Éruption de lupus discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcérations orales ou nasopharyngées
5	Polyarthrite non érosive
6	Pleurésie ou péricardite
7	Atteinte rénale : – protéinurie > 0,5 g/24 heures – *ou* : cylindres urinaires
8	Atteinte neurologique : – convulsions – *ou* : psychose
9	Anomalies hématologiques : – anémie hémolytique – *ou* : leucopénie < 4 000/mm^3 – *ou* : lymphopénie < 4 500/mm^3 – *ou* : thrombopénie < 100 000/mm^3
10	Désordre immunologique – présence de cellules LE – *ou* : anticorps anti-ADN natif – *ou* : anticorps anti-Sm – fausse sérologie syphilitique
11	Anticorps antinucléaires à taux anormal (en l'absence de médicaments inducteurs) : – titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence – *ou* : technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicaments inducteurs de lupus

– IV. glomérulonéphrite lupique diffuse (50 %) : l'HTA et l'insuffisance rénale sont fréquentes en plus de l'hématurie et de la protéinurie de rang néphrotique ; il existe une diminution du complément ;

– V. glomérulonéphrite lupique extramembraneuse (10 % à 20 %) : il existe un syndrome néphrotique impur (hématurie et HTA), avec une créatininémie souvent normale ;

– VI. glomérulonéphrite lupique scléreuse : insuffisance rénale sans sédiment actif.

5. Évolution et prise en charge

■ L'évolution est très **différente selon le type d'atteinte glomérulaire** à la ponction-biopsie rénale. En conséquence, la prise en charge varie avec la classe de néphropathie lupique :

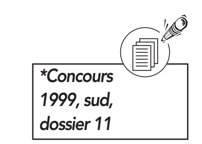
– I. glomérulonéphrite lupique mésangiale minime : pronostic excellent ; pas de traitement spécifique ;

– II. glomérulonéphrite lupique mésangioproliférative : pronostic excellent ; pas de traitement spécifique ;

– III. glomérulonéphrite lupique focale : pas de traitement si moins de 25 % des glomérules sont touchés ; traitement immunosuppresseur au-delà ;

– IV. glomérulonéphrite lupique diffuse : indication à un traitement immunosuppresseur ;
– V. glomérulonéphrite lupique extramembraneuse : pas de traitement, sauf en cas de syndrome néphrotique ou en cas de progression vers l'insuffisance rénale ; le traitement repose sur une corticothérapie associée à la ciclosporine ou au mycophénolate mofétil ;
– VI. glomérulonéphrite lupique scléreuse : pas d'intérêt de traiter des lésions rénales irréversibles non actives.

- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
  – début avant 15 ans ;
  – sujet noir ;
  – classe IV ;
  – lésion chronique à l'histologie ;
  – insuffisance rénale initiale ;
  – rechute rénale.
- La récidive sur greffon est rare (5 %).



H. Néphropathie diabétique* ITEM 233

1. Physiopathologie

- Il existe deux mécanismes :
  – vasodilatation rénale secondaire à l'hyperglycémie entraînant une augmentation des pressions capillaires et du DFG ;
  – glycation avancée irréversible des protéines qui, par leur interaction avec les macrophages, va entraîner une libération de cytokines et ainsi induire des modifications structurales.
- Ces mécanismes vont agir conjointement et aboutir à une expansion de la matrice mésangiale aboutissant, à moyen terme, à une diminution du DFG.
- On peut décrire l'évolution de la néphropathie glomérulaire en plusieurs stades, surtout décrits chez le diabétique de type 1 (*tableau 264-V*). En effet, le diabète de type 2 est diagnostiqué après plusieurs années d'évolution et souvent avec d'emblée présence d'une microalbuminurie.

Tableau 264-V. Stades évolutifs de la néphropathie diabétique chez le diabétique de type 1 (classification de Mögensen)

Stade évolutif	Filtration glomérulaire	Albuminurie	Pression artérielle	Années d'évolution
1. Hyperfiltration glomérulaire	Élevée	Absente	Normale	Diagnostic
2. Lésions histologiques minimes	Normale	Microalbuminurie intermittente	Normale	2–5
3. Néphropathie incipens	Diminuée	Microalbuminurie	Limite supérieure	5–15
4. Néphropathie confirmée	Diminuée ++	Protéinurie	Élevée	10–20
5. Insuffisance rénale	Diminuée ++++	Protéinurie	Élevée	> 20

2. Épidémiologie

- La néphropathie diabétique touche 15 % à 30 % des diabétiques après 10 à 15 ans d'évolution.
- En France, elle représente 20 % à 30 % des causes de mise en dialyse (première cause).

3. Histologie

- La microscopie optique retrouve une augmentation du matériel mésangial extracellulaire.
- Lorsque cette augmentation se fait de façon nodulaire, on parle de nodules de Kimmelstiel-Wilson (*fig. 264-10, voir cahier couleur*).
- On peut également retrouver des lésions segmentaires de hyalinose surajoutée.
- L'immunofluorescence ne retrouve pas de dépôts immuns spécifiques.

4. Clinique

- Selon le degré d'évolution, la néphropathie peut se présenter avec une **microalbuminurie isolée** ou un **syndrome néphrotique**.
- L'HTA est relativement précoce.
- La présence d'une hématurie doit faire remettre en cause le diagnostic.

5. Prise en charge

O

- La prise en charge doit être précoce et repose d'abord sur le dépistage de la microalbuminurie :
  - à 5 ans pour le diabétique de type 1, puis tous les ans ;
  - d'emblée chez le diabétique de type 2, puis tous les ans.

- La **microalbuminurie est un facteur de mauvais pronostic rénal chez le diabétique de type 1** et de pronostic cardiovasculaire chez le diabétique de type 2.



CONSENSUS

Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine (Société de néphrologie, décembre 2007)

- Par convention, les valeurs définissant la microalbuminurie ont été acquises dans des populations de diabétiques de type 1 et extrapolées aux autres domaines :
  - urines de 24 heures : 30–300 mg/24 heures ;
  - échantillon urinaire : 20–200 mg/l ou 30–300 mg/g de créatinine urinaire, ou 2,5–25 mg/mmol de créatinine urinaire chez l'homme, ou 3,5–35 mg/mmol de créatinine urinaire chez la femme.
- Recherche de la microalbuminurie : l'ensemble des recommandations nationales et internationales concordent pour proposer une recherche annuelle de la microalbuminurie chez tout patient diabétique.

- La prise en charge repose ensuite sur :
  - l'équilibre du diabète ;
  - les mesures non spécifiques de **néphroprotection** ;
  - la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire ;

– le dépistage des lésions athéromateuses, tout particulièrement d'une atteinte rénovasculaire pouvant aggraver l'insuffisance rénale ;

– la greffe rénale, qui peut être parfois associée dans le diabète de type 1 à une greffe pancréatique.

I. Amylose

1. Épidémiologie

- L'amylose est une **cause rare** de glomérulopathie.
- L'âge moyen de découverte est de 60 ans.
- L'amylose AL est la plus fréquente des amyloses, avec une incidence de 6 à 13 nouveaux cas par million d'habitants par an.

2. Physiopathologie

Elle est liée aux dépôts intraglomérulaires d'une protéine anormale fibrillaire avec structure en feuillets β plissés. La nature de cette protéine peut être multiple. Les deux principales sont une chaîne légère monoclonale dans l'amylose AL et une protéine de l'inflammation (protéine sérique amyloïde A : SAA) dans l'amylose AA.

3. Histologie

- Dépôts intramésangiaux d'un matériel extracellulaire (*fig. 264-11, voir cahier couleur*). Ces dépôts sont colorés par le rouge Congo : une biréfringence jaune-vert est obtenue en lumière polarisée.
- L'immunofluoresence précise le diagnostic :
  – marquage par anti-SAA : amylose AA ;
  – marquage par anti-κ ou anti-λ : amylose AL.
- La présence d'amylose dans n'importe quel tissu associée à une protéinurie glomérulaire suffit pour poser le diagnostic de néphropathie amyloïde.
- On préférera débuter par des prélèvements le moins invasifs : peau, glande salivaire accessoire, graisse péri-ombilicale, rectale et, enfin, biopsie rénale.

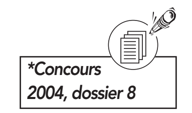
4. Étiologie

a) Amylose AA

L'amylose AA se rencontre dans les inflammations chroniques :

- **fièvre méditerranéenne familiale** ;
- polyarthrite rhumatoïde ;
- spondylarthropathie ;
- maladie de Crohn ;
- tuberculose ;
- dilatation des bronches.

b) Amylose AL



L'amylose AL est liée à une production d'une chaîne légère monoclonale anormale, le plus souvent λ :

- elle peut être retrouvée dans le cadre d'un **myélome** ITEM 166 ;
- elle peut être primitive, avec une faible prolifération lymphocytaire et une faible production de chaînes légères mais à forte affinité tissulaire.

L'amylose héréditaire (à transthyrétine) et l'amylose à β_2-microglobuline (patients dialysés) peuvent aussi donner des néphropathies, mais elles sont rares.

5. Clinique

L'atteinte rénale se présente sous la forme d'une protéinurie isolée, souvent néphrotique. Il faut rechercher des atteintes extrarénales de l'amylose.

a) Amylose AA

- Les atteintes extrarénales sont rares.
- Il peut exister une atteinte cardiaque, inconstante.

b) Amylose AL

- Viscéromégalie : macroglossie, hépatosplénomégalie.
- Multinévrite, atteinte du canal carpien, dysautonomie.
- Cardiopathie hypertrophique avec un aspect brillant caractéristique à l'échographie.
- Atteintes cutanées (ecchymoses, notamment péri-orbitaires, « en lorgnettes », classiques).
- Atteintes hématologiques : troubles de la coagulation par captation du facteur X par l'amylose.

6. Évolution

Elle est catastrophique :

- amylose AL : médiane de survie de 18 mois ; 6 mois en cas d'atteinte cardiaque ;
- amylose AA : médiane de survie de 52 mois.

7. Prise en charge

a) Amylose AL (primitive ou sur myélome)

- Le traitement habituel est une chimiothérapie à base de predisnone et melphalan, bien tolérés, afin de diminuer la production de chaînes légères.
- On peut aussi proposer une chimiothérapie un peu plus agressive (VAD : vincrystine, adriamycine et dexaméthasone), voire une autogreffe.

b) Amylose AA

La prise en charge repose sur :

- le traitement de la pathologie inflammatoire responsable ;
- le traitement éventuel par colchicine.

J. Maladie de Berger

1. Épidémiologie

- La maladie de Berger est la **néphropathie glomérulaire la plus fréquente dans le monde**.
- Il existe une prédominance masculine (sex-ratio 2:1).
- Elle est ubiquitaire, avec des prévalences différentes selon les ethnies (plus importante en Asie, rare chez les sujets noirs).
- Elle peut être diagnostiquée à tout âge mais il existe un pic d'incidence aux deuxième et troisième décennies. Elle devient rare après 50 ans.

2. Physiopathologie

La maladie de Berger est une néphropathie à IgA primitive (elle n'est pas associée à une autre pathologie). La néphropathie à IgA est due à une anomalie de structure des IgA dont la production est augmentée lors d'épisodes infectieux.

3. Histologie

- La microscopie peut être normale ou retrouver une hyperplasie mésangiale, voire une hypercellularité.
- L'immunofluorescence retrouve des dépôts mésangiaux d'IgA (*fig. 264-12, voir cahier couleur*).
- Elle peut être associée à d'autres dépôts (IgG, IgM) non spécifiques.

4. Clinique

- 50 % à 60 % se présentent sous forme d'hématuries macroscopiques récidivantes dans les 48 heures d'un épisode infectieux. Il y est associé une protéinurie faible.
- 30 % sont découvertes sur l'existence d'une hématurie microscopique avec une protéinurie variable.
- 10 % se présentent sous forme néphrotique ou néphritique aiguë.
- La fonction rénale est habituellement normale au moment du diagnostic mais une HTA est souvent présente d'emblée.
- Le bilan retrouve une augmentation sérique des IgA dans 50 % des cas.

5. Évolution

- L'évolution est très variable selon les individus mais est habituellement lente.
- Il existe 25 % d'insuffisances rénales chroniques terminales à 10 ans, 40 % à 20 ans.

- Les facteurs de **mauvais pronostic** sont :
  - HTA ;
  - protéinurie persistante > 1 g/24 heures ;
  - fonction rénale altérée au moment du diagnostic ;
  - homme ;
  - absence d'hématurie ;
  - lésions tubulo-interstitielles, artériolaires ou glomérulosclérose à l'histologie.

6. Prise en charge

- La prise en charge repose essentiellement sur les mesures non spécifiques de néphroprotection ITEM 253. 0
- Les thérapeutiques spécifiques restent controversées :
  - une corticothérapie de 4 à 6 mois peut être décidée en milieu spécialisé en cas de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale ;
  - une amygdalectomie peut être proposée en cas d'infections ORL récidivantes ;
  - les acides gras oméga 3 (huiles de poisson) pourraient avoir un effet bénéfique sur l'évolution.

7. Diagnostic différentiel

La présence de dépôts d'IgA peut orienter vers des pathologies responsables de néphropathies à IgA secondaires.

- **Purpura rhumatoïde*** :
  - les signes extrarénaux sont évocateurs : douleurs abdominales, arthralgies, purpura vasculaire ;


*Concours 1996, sud, dossier 9

– l'histologie retrouve des dépôts multiples (IgA, IgG, IgM, C3) associés à une prolifération mésangiale et parfois extracapillaire ;
– l'atteinte rénale est caractérisée par une insuffisance rénale parfois aiguë associée à une hématurie et une protéinurie importante ;
– il y a évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale dans 5 % des cas, mais très variable selon la sévérité des lésions histologiques.

- **Cirrhose** :
  – le contexte est évocateur ;
  – l'histologie retrouve une prolifération mésangiale discrète avec dépôts d'IgA ;
  – la fonction rénale est souvent normale, la protéinurie modérée et l'hématurie rare.
- Devant un syndrome des **hématuries récidivantes**, on pourra également évoquer un syndrome d'Alport.

Le syndrome d'Alport

- Ce syndrome, de transmission liée à l'X, est dû à une anomalie du gène codant une chaîne du collagène IV responsable de la perte de l'intégrité de la membrane basale glomérulaire.
- Il se caractérise par :
  – une présentation de l'atteinte rénale pouvant aller de l'hématurie et la protéinurie asymptomatiques au syndrome des hématuries macroscopiques récidivantes ;
  – des anomalies du sédiment urinaire avant l'âge de 5 ans ;
  – des signes extrarénaux, notamment une surdité de perception et une atteinte ophtalmique (lenticône antérieur) ;
  – l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale, qui survient entre 20 et 30 ans ;
  – une alternance d'épaississement, amincissement, fragmentation de la membrane basale glomérulaire en microscopie électronique ;
- La prise en charge est symptomatique (néphroprotection).

III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il existe des tableaux cliniques proches qui peuvent orienter à tort vers des néphropathies glomérulaires ITEM 328.

1. Néphropathies vasculaires

a) Microangiopathie thrombotique

Elle se présente souvent avec une insuffisance rénale, une protéinurie glomérulaire et parfois une hématurie.

En effet, la microvascularisation, notamment les anses capillaires du flocculus glomérulaire, est en étroite relation avec la membrane de filtration. Des lésions peuvent donc donner des tableaux proches des néphropathies glomérulaires.

b) Thrombose de la veine rénale

Elle entraîne un obstacle vasculaire en aval du glomérule et, en conséquence, une hyperpression capillaire. Cette hyperpression entraîne à son tour une fuite de protéines qui peut aller jusqu'au syndrome néphrotique.

Une des causes classique est la glomérulonéphrite extramembraneuse par hypercoagulabilité liée au syndrome néphrotique.

La thrombose de la veine rénale peut donc être à la fois une cause et une conséquence du syndrome néphrotique.

2. Néphropathies tubulaires

a) Tubulopathie

Les protéines retrouvées dans les urines peuvent être liées à un défaut de réabsorption de protéines par le tubule. Cette protéinurie d'origine tubulaire se distingue par :

- un faible débit (classiquement < 1 g/l) ;
- des protéines de bas poids moléculaire (notamment pas d'albumine).

b) Surcharge plasmatique en protides

Les capacités de réabsorption du tubule sont dépassées.

Ainsi, dans les myélomes avec de fortes concentrations d'immunoglobulines circulantes, notamment de chaînes légères, la protéinurie peut être majeure (> 3 g/24 heures).

Cependant, la protéinurie n'est pas glomérulaire (pas d'albumine) et elle n'est pas associée à une hypoprotidémie mais au contraire à une hyperprotidémie.

IV. EXAMEN CLINIQUE

A. Syndromes glomérulaires

Les lésions glomérulaires donnent des signes cliniques et paracliniques communs à toutes les étiologies :

- hématurie ;
- protéinurie ;
- insuffisance rénale ;
- œdèmes ;
- HTA.

C'est ce qui définit le **syndrome glomérulaire**.

Cependant l'importance et la présence de chacun de ces éléments sont variables. On peut ainsi définir plusieurs syndromes (*tableau 264-VI*). Ils permettent d'orienter vers des lésions glomérulaires.

On distingue les syndromes néphrotiques purs et impurs : voir ITEM 328.

Encore une fois, ces syndromes sont des **éléments d'orientation** vers la lésion histologique glomérulaire et l'étiologie. Le diagnostic se fait uniquement sur la ponction-biopsie rénale (voir l'encadré pages 127–128), sauf dans des cas particuliers. 0

Il peut exister plusieurs syndromes simultanément.

B. Signes extrarénaux

Les signes extrarénaux sont à rechercher systématiquement devant un syndrome glomérulaire, notamment devant une glomérulonéphrite rapidement progressive.

On recherchera :

- un terrain sous-jacent : antécédent de diabète, de néoplasie, d'hépatite chronique ;

Tableau 264-VI. Syndromes glomérulaires

	Clinique	Causes les plus fréquentes
Syndrome néphrotique ITEM 328	Protéinurie > 3 g/24 heures Albuminémie < 30 g/l Protidémie < 60 g/l	Lésion glomérulaire minime Glomérulonéphrite extramembraneuse Hyalinose segmentaire et focale Diabète Amylose
Syndrome néphritique aigu (glomérulonéphrite aiguë ; SNA)	Tableau « bruyant » Insuffisance rénale aiguë en moins de 48 heures, réversible Protéinurie et hématurie importante (aspect « porto » ou « Coca-Cola ») avec œdème et HTA	Glomérulonéphrite endocapillaire post-infectieuse
Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)	Plus torpide Augmentation de la créatine en plusieurs semaines (+ 50 % dans les 2 semaines) Protéinurie plus modérée et hématurie microscopique avec œdème et HTA inconstants	Glomérulonéphrite extracapillaire
Syndrome des hématuries macroscopiques récidivantes	Hématurie macroscopique au cours d'un épisode infectieux ORL	Néphropathie à IgA

- des médicaments potentiellement impliqués dans des néphropathies secondaires ;
- des signes non spécifiques de vascularite ou de connectivite : fièvre, asthénie, anorexie, perte de poids, livedo, purpura ;
- des arguments pour une néoplasie sous-jacente : antécédents personnels, familiaux, altération de l'état général, adénopathies ;
- des arguments pour une infection sous-jacente : fièvre, soins dentaires récents ;
- des éléments plus spécifiques : caractère héréditaire et histoire familiale pour la maladie d'Alport, asthme dans le syndrome de Churg et Strauss, polypose naso-sinusienne, rhinite et hémoptysies dans la maladie de Wegener.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A. Bandelette urinaire

- De réalisation simple et rapide, elle est parfois considérée comme faisant partie de l'examen clinique.
- La bandelette urinaire :
  – recherche une hématurie, une leucocyturie et confirme la protéinurie d'origine glomérulaire (elle ne détecte **que** l'albumine) ;
  – doit être complétée par une protéinurie des 24 heures et un ECBU avec sédiment urinaire.

B. Bilan biologique

- Il doit être large :
  – NFS, CRP ;
  – albuminémie ;

– ionogramme sanguin, à la recherche notamment d'une insuffisance rénale qui peut évoluer sur le mode aigu organique (glomérulonéphrite aiguë ou rapidement progressive) ou fonctionnel ;
– ionogramme urinaire, à la recherche d'une insuffisance rénale fonctionnelle par hypovolémie sur hypoalbuminémie importante ;
– protéinurie des 24 heures, rapport protéinurie/créatininurie ;
– électrophorèse des protéines urinaires pour typage de la protéinurie ;
– hémostase, temps de saignement, groupe, rhésus, RAI (en vue de la ponction-biopsie rénale entre autres) ;
– bilan infectieux (hémocultures, ECBU…) ;
– ASLO (marqueurs d'une infection récente à streptocoque : syndrome néphritique aigu) ;
– sérologies VHB, VHC, VIH.

- Bilan immunologique avec :
  – électrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques (recherche d'un myélome) et des protéines urinaires ;
  – AAN (anticorps antinucléaires), anti-ADN natif, anti-antigène nucléaire soluble (également nommé anti-ENA ou anti-ECT) ;
  – ANCA en urgence en cas de glomérulonéphrite rapidement progressive ;
  – anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) ;
  – cryoglobulinémie ;
  – complément (C3, C4, CH50) abaissé dans la glomérulonéphrite endocapillaire, la membrano-proliférative et dans quelques cas de glomérulonéphrite extracapillaire ;
  – facteur rhumatoïde ;
  – anticoagulant circulant, anticorps anti-cardiolipine, anti-β_2-GP1 en cas de suspicion de lupus.
- Bilan pré-ponction-biopsie rénale :
  – groupe, Rh, RAI ;
  – hémostase (TP, TCA) avec temps de saignement ;
  – ECBU.

C. Imagerie

a) Échographie rénale

- L'échographie rénale est indispensable en bilan de pré-ponction-biopsie rénale.
- En cas d'insuffisance rénale aiguë, elle reste urgente même dans un contexte de syndrome glomérulaire.
- L'échographie recherche une dilatation des cavités pyélocalicielles en faveur d'une insuffisance rénale obstructive. 0

b) Autres

- L'imagerie pourra également rechercher (écho-Doppler ou angio-TDM) une thrombose des veines rénales, qui peut être à la fois :
  – une cause de protéinurie, quelques fois massive pouvant aller jusqu'au syndrome néphrotique ;

– une complication du syndrome néphrotique, notamment en cas de glomérulonéphrite extramembraneuse.

■ La radiographie de thorax recherche des infiltrats en faveur d'un syndrome pneumo-rénal.

D. Histologie

0 ■ Le diagnostic histologique par ponction-biopsie rénale est **indispensable** chez tout adulte présentant une protéinurie.

■ Elle peut être **évitée dans quelques cas** :

– diabète dans des conditions strictes :
  - évolution > 5 ans ;
  - pas d'hématurie ;
  - atteinte microvasculaire autre (rétinopathie, neuropathie) ;

– enfant dans des conditions strictes :
  - 1–10 ans ;
  - pas d'antécédents familiaux ;
  - syndrome néphrotique pur ;
  - complément normal, pas d'AAN ;
  - rémission sous corticoïdes ;

– autre preuve histologique d'une amylose (biopsie des glandes salivaires accessoires, cutanée, rectale).

1. Technique

■ La ponction-biopsie rénale se fait par voie percutanée sous contrôle d'une échographie.

■ En cas de risque hémorragique, elle peut se faire par voie transjugulaire.

■ Plusieurs prélèvements sont nécessaires pour les différentes techniques.

a) Microscopie optique

■ Plusieurs colorations sont possibles :

– la coloration trichrome de Masson, qui colore le mésangium en vert, les dépôts immuns en rouge brique et les noyaux en violet ;

– le PAS (acide periodique-réactif de Schiff), qui colore en rose la membrane basale glomérulaire (MBG) ;

– la coloration argentique, qui souligne en noir la MBG.

■ La microscopie optique permet de mettre en évidence :

– une prolifération cellulaire glomérulaire (endo- ou extracapillaire) ;

– des modifications morphologiques de la MBG en rapport avec des dépôts.

■ Elle apporte également des informations sur les autres structures du rein (interstitium, vaisseaux, tubules).

b) Immunofluorescence

■ On met en présence le prélèvement avec des anticorps immunofluorescents de spécificités diverses selon la protéine que l'on cherche à mettre en évidence.

- Ces anticorps sont généralement dirigés contre des immunoglobulines (chaînes lourdes ou légères) ou des fractions du complément ainsi que de la fibrine.
- La lecture d'une immunofluorescence n'a aucun intérêt s'il n'est pas précisé la protéine fixée.

c) Microscopie électronique

- Elle n'est pas demandée de façon systématique.
- Son intérêt principal est de montrer une fusion des pédicelles dans la lésion glomérulaire minime.
- Elle n'est cependant pas indispensable et un aspect normal en microscopie optique et immunofluorescence peut suffire pour poser le diagnostic de lésion glomérulaire minime dans le cadre d'un syndrome néphrotique.

2. Résultats

- Les éléments à rechercher sont la **prolifération** et les **dépôts** (*tableau 264-VII*).
- La localisation des dépôts immuns permet d'orienter vers la néphropathie :
  – sous-endothéliale (ou endomembraneuse) : glomérulonéphrite membrano-proliférative ;

Tableau 264-VII. Principales caractéristiques histologiques des glomérulopathies

	Prolifération	Caractéristiques	
Hyalinose segmentaire et focale	Non	Dépôts hyalins Sclérose Altération podocytaire Synéchie flocculo-capsulaire	
Lésion glomérulaire minime	Non	Aspect normal en microscopie optique Fusion des podocytes en microscopie électronique	
Glomérulonéphrite extramembraneuse	Non	Dépôts immuns (IgG), extramembraneux	
		Type I	Aspect « épaissi »
		Type II	Aspect « spiculé »
		Type III	Aspect de « double contour »
Glomérulonéphrite extracapillaire	Extracapillaire (± endocapillaire associée)	Type I	Dépôts immuns IgG linéaires
		Type II	Dépôts immuns granuleux diffus (type selon étiologie)
		Type III	Pas de dépôts
Glomérulonéphrite endocapillaire	Endocapillaire	Dépôts immuns (IgG, C3), extramembraneux (*humps*), mésangiaux	
Glomérulonéphrite membrano-proliférative	Endocapillaire	Dépôts immuns (IgG, C3) sous-endothéliaux, mésangiaux Matériel mésangial en sous-endothélial (type I) (« double contour ») Dépôts denses contenant du C3 dans la MBG (type II) (« épaissi »)	
Maladie de Berger	Possible (facteur pronostique)	Dépôts immuns (IgA), mésangiaux	
Diabète	Non	Augmentation du matériel matriciel (Nodulaire = nodule de Kimmelstiel-Wilson)	
Amylose	Non	Dépôts amyloïdes mésangiaux Rouge Congo-positif Biréfringence en lumière polarisée	

– extramembraneuse (ou sous-épithéliale) : glomérulonéphrite extramembraneuse; glomérulonéphrite endocapillaire (*humps*);
– mésangiale : maladie de Berger;
– intramembraneuse (dans la membrane basale glomérulaire) : syndrome de Goodpasture;
– diffuse : glomérulonéphrite extracapillaire de type II.

VI. PRISE EN CHARGE

A. Néphroprotection

La principale complication de la néphropathie glomérulaire est l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Il faut donc mettre en œuvre précocement les moyens de néphroprotection non spécifiques, tels que :

0

- diminuer la protéinurie, notamment grâce aux IEC ou ARA II;
- contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire;
- limiter les médicaments néphrotoxique;
- en cas d'insuffisance rénale, adapter les thérapeutiques ITEM 252, ITEM 253.

B. Traitements spécifiques

1. Traitement d'une cause sous-jacente

La plupart des glomérulopathies régressent après mise en rémission de la néoplasie ou de l'hémopathie sous-jacente, guérison d'une infection ou arrêt d'un médicament responsable.

2. Immunosuppresseurs

- Les immunosuppresseurs sont indiqués dans :
  – la plupart des glomérulopathies primitives idiopathiques (lésion glomérulaire minime, hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite extramembraneuse selon l'évolution);
  – en cas de connectivite sous-jacente (lupus) et en urgence dans les glomérulonéphrites extracapillaires secondaires à une vascularite (maladie de Wegener, polyangéite, syndrome de Goodpasture).
- Ils sont discutés dans la maladie de Berger et les glomérulonéphrites membranoprolifératives.
- L'immunosuppression repose sur les corticoïdes, cyclophosphamide (Endoxan®), ciclosporine et, parfois, les échanges plasmatiques.

C. Surveillance

La surveillance est indispensable dans les glomérulopathies évoluant sur le mode chronique. La surveillance clinique et paraclinique, la rythmicité, l'organisation du suivi entre néphrologue et médecin généraliste, **dépendent du profil évolutif du syndrome glomérulaire**, **très variable** d'un patient à l'autre. Le suivi dépend également des pathologies associées et des risques iatrogènes à moyen et long terme.



Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte (HAS, avril 2008)

Objectifs

- S'assurer que le patient et son entourage ont bien compris les mesures hygiéno-diététiques, le but du traitement et l'importance de sa durée.
- S'assurer de l'observance au traitement.
- Vérifier la tolérance au traitement.
- Surveiller la survenue des rechutes.
- Dépister la survenue des complications du syndrome néphrotique.
- Assurer la continuité des soins enfants-adultes.
- Préserver le maintien de la qualité de vie et de l'intégration socioprofessionnelle.
- Réévaluer les thérapeutiques selon l'évolution et, parfois, discuter une nouvelle ponction-biopsie rénale.

Professionnels impliqués

- Le suivi du patient atteint du syndrome glomérulaire et/ou néphrotique est du domaine du médecin traitant et/ou du néphrologue.
- Après le traitement initial, une consultation annuelle du néphrologue est recommandée, plus précocement dans le cas de corticorésistance ou de survenue de rechute ou de complications.

Examens de suivi

- Surveillance clinique : évolution de la courbe pondérale, de la tension artérielle.
- Surveillance régulière des urines par bandelettes par le patient et/ou le laboratoire : pendant la poussée deux à trois fois par semaine et, ensuite, une fois par semaine pendant toute la durée du traitement.
- En l'absence de protéinurie à la bandelette urinaire et en l'absence de circonstances particulières (surveillance de traitements médicamenteux ou complications), les examens biologiques sanguins ou autres actes techniques ne sont pas justifiés.
- En cas de protéinurie persistante, surveillance biologique (au moins tous les 3 mois) : créatininémie, ionogramme sanguin, albuminémie, lipides, protéinurie des 24 heures, créatininurie, ECBU.

Fiche **Dernier tour**

Néphropathie glomérulaire

Définitions

■ La barrière de filtration glomérulaire est constituée de :
- l'endothélium fenestré ;
- la membrane basale glomérulaire ;
- les pédicelles des podocytes.

■ Une glomérulopathie se définit par :
- la prolifération endo- ou extracapillaire ;
- la nature et localisation de dépôts.

Étiologie

Voir *tableau 264-VIII*.

Diagnostic différentiel

■ Néphropathies vasculaires :
- thrombose de la veine rénale ;
- microangiopathie thrombotique.

■ Néphropathies tubulaires :
- défaut de réabsorption dans les tubulopathies ;
- surcharge plasmatique en protides dans le myélome.

Examen clinique

Syndromes glomérulaires

■ Syndrome néphrotique :
- protéinurie > 3 g/24 heures ;
- albuminémie < 30 g/l ;
- protidémie < 60 g/l.

■ Syndrome néphritique aigu (glomérulonéphrite aiguë « bruyante ») :
- insuffisance rénale aiguë en moins de 48 heures, réversible ;
- protéinurie et hématurie importante (aspect « porto » ou « Coca-Cola ») ;
- œdème et HTA.

■ Glomérulonéphrite rapidement progressive :
- plus torpide ;
- augmentation de la créatine en plusieurs semaines (+ 50 % dans les 2 semaines) ;
- protéinurie plus modérée, hématurie variable ;
- œdème et HTA inconstants.

■ Syndrome des hématuries récidivantes : hématurie macroscopique au cours d'un épisode infectieux ORL.

Signes extrarénaux

■ Terrain sous-jacent (diabète, néoplasie, VHB, VHC, VIH).
■ Médicaments potentiellement impliqués dans des néphropathies secondaires.
■ Signes non spécifiques de vascularite ou de connectivite.
■ Arguments pour une néoplasie sous-jacente, adénopathies.
■ Arguments pour une infection sous-jacente.
■ Histoire familiale.
■ Éléments plus spécifiques (asthme dans le Churg et Strauss, polypose et rhinite, hémoptysie dans le Wegener).

Fiche Dernier tour

Tableau 264-VIII. Néphropathies glomérulaires : étiologie, caractéristiques cliniques et histologiques

	Étiologie	Clinique	Histologie	Prise en charge	Particularités
Hyalinose segmentaire et focale	Réduction néphronique Obésité Infection par le VIH Reflux vésico-urétéral Héroïne Médicaments (pamidronate) Drépanocytose Idiopathique	Syndrome néphrotique impur explosif	Segmentaire focale Collapsus capillaire avec sclérose Synéchie flocculo-capsulaire	Corticothérapie	
Glomérulonéphrite extramembraneuse	Tumeurs solides : poumons, digestif, sein, mélanomes Maladies auto-immunes : lupus Médicaments : sels d'or, D-pénicillamine, captopril Infections : hépatite B, syphilis, lèpre, filariose Idiopathique	Syndrome néphrotique souvent impur	Dépôts extramembraneux d'IgG, C3 Aspect épaissi (type I), spiculé (type II) ou en double contour (type III)	Surveillance ou immunosuppresseurs (cyclophosphamide) selon l'évolution	
Lésion glomérulaire minime	Médicaments : AINS, interféron, rifampicine, lithium Hémopathies : maladie de Hodgkin Idiopathique	Syndrome néphrotique pur explosif	Aspect normal du glomérule en microscopie optique Fusion des pédicelles en microscopie électronique	Corticothérapie	

(Suite)

Fiche Dernier tour

Tableau 264-VIII. Suite

	Étiologie	Clinique	Histologie		Prise en charge	Particularités
Glomérulonéphrite extracapillaire	Type I : – Goodpasture Type II à ANCA : – Lupus – Purpura rhumatoïde – Endocardite – Cryoglobulinémie Type III pauci-immune : – Polyangéite – Wegener – Idiopathique – Churg et Strauss (rare)	Glomérulonéphrite rapidement progressive	Prolifération extracapillaire Croissants épithéliaux		Urgences Immunosuppresseurs dans les types I et III	ANCA et anti-MBG à réaliser en urgence
			Type I	Dépôts immuns IgG linéaires		
			Type II	Dépôts immuns granuleux diffus (type selon étiologie)		
			Type III	Pas de dépôts		
Glomérulonéphrite endocapillaire	Post-streptococcique	Syndrome néphritique aigu	Prolifération endocapillaire Importants dépôts de C3 extramembraneux (*humps*) Dépôts diffus d'IgG et de C3 (« ciel étoilé »)		Traitement symptomatique : restriction hydrosodée, diurétiques	
Glomérulonéphrite membrano-proliférative	Type I et III : – Idiopathique – Lupus érythémateux – Hépatite B et C chronique (cryo. de type II) – Endocardite bactérienne subaiguë – Abcès viscéral chronique – Déficit en α_1-antitrypsine – Schistosomiase	Syndrome néphrotique impur avec hématurie Syndrome néphritique aigu	Type I	Interposition mésangiale (« double contour ») Dépôts endomembraneux d'IgG, C3	Traitement selon l'atteinte rénale et l'évolution Corticothérapie pour l'enfant Antiagrégants pour l'adulte	Complément abaissé Présence d'un « C3 neph » dans le type II
			Type II	Dépôts denses intramembraneux (aspect rubané) Dépôts isolés de C3		

Fiche **Dernier tour**

	– Hémopathie (lymphome non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique) – Cancer (mélanome, cancer du rein) Type II : idiopathique ou dans un contexte de lipodystrophie partielle				
Diabète		Selon le stade (pour le diabète de type 1) I. Asymptomatique II. Microalbuminurie intermittente III. Microalbuminurie IV. Protéinurie et insuffisance rénale V. Protéinurie et insuffisance rénale terminale	Expansion mésangiale Nodules de Kimmelstiel-Wilson	Équilibre du diabète Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire Dépistage et prise en charge des autres atteintes cardiovasculaires IEC ou ARA II	
Glomérulonéphrite lupique		Selon le stade I. Asymptomatique II. Protéinurie, hématurie modérée III. Protéinurie, hématurie importante IV. Insuffisance rénale, HTA, protéinurie et hématurie	I. Mésangiale minime : glomérules optiquement normaux, dépôts immuns II. Mésangioproliférative : hypercellularité mésangiale, dépôts immuns III. Focale : prolifération endo- ou extracapillaire intéressant < 50 % des glomérules, dépôts immuns mésangiaux.	Traitements immunosuppresseurs pour les types III et IV	

(Suite)

Fiche Dernier tour

Tableau 264-VIII. Suite

	Étiologie	Clinique	Histologie	Prise en charge	Particularités
		V. Syndrome néphrotique souvent impur (hématurie) VI. Insuffisance rénale sans sédiment actif	IV. Diffuse : glomérulonéphrite avec prolifération endo- ou extracapillaire intéressant 50 % des glomérules, dépôts immuns V. Extramembraneuse : dépôts immuns de localisation extramembraneuse VI. Scléreuse : plus de 90 % de glomérules détruits, scléreux.		
Amylose	Amylose AA Fièvre méditerranéenne familiale Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthropathies Maladie de Crohn Tuberculose Dilatation des bronches Amylose AL Idiopathique Myélome	Syndrome néphrotique pur Signes extrarénaux pour l'amylose AL Cardiopathie hypertrophique (de très mauvais pronostic) Multinévrites Ecchymose (en lorgnette) Viscéromégalie	Dépôts rouge Congo-positifs, biréfringents à la lumière polarisée Dépôts de chaîne légère λ ou κ (AL) ou de SAA (AA) à l'immunofluorescence	Traitement étiologique et/ou colchicine pour l'amylose AA Chimiothérapie pour l'amylose AL	
Maladie de Berger		Syndrome des hématuries macroscopiques récidivantes Hématurie microscopique	Expansion mésangiale, voire prolifération mésangiale Dépôts mésangiaux d'IgA	Corticothérapie discutée selon l'évolution	Glomérulopathie la plus fréquente Diagnostic différentiel : – purpura rhumatoïde – cirrhose – maladie d'Alport

Fiche Dernier tour

Examens complémentaires

Bandelette urinaire

- Dépiste la protéinurie d'origine glomérulaire (ne détecte **que** l'albumine).
- Recherche une hématurie, une leucocyturie associée.
- À compléter par :
  - protéinurie des 24 heures ;
  - ECBU avec sédiment urinaire.

Biologie

- NFS, CRP.
- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, albuminémie.
- Ionogramme urinaire.
- Protéinurie des 24 heures.
- Électrophorèse des protéines urinaires pour typage de la protéinurie.
- Hémostase, temps de saignement (en vue de la ponction-biopsie rénale, entre autres).
- Bilan infectieux :
  - hémocultures, ECBU… ;
  - ASLO ;
  - sérologies VHB, VHC, VIH.
- Bilan immunologique avec :
  - électrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques (recherche d'un myélome) et des protéines urinaires ;
  - AAN (anticorps antinucléaires), anti-ADN natif, anti-antigène nucléaire soluble ;
  - ANCA ;
  - anti-MBG ;
  - cryoglobulinémie ;
  - complément (C3, C4, CH50) ;
  - facteur rhumatoïde ;
  - anticoagulant circulant, anticorps anti-cardiolipine, anti-β_2-GP1.
- Bilan pré-ponction-biopsie rénale :
  - groupe, Rh, RAI ;
  - hémostase (TP, TCA) avec temps de saignement ;
  - ECBU.

Imagerie

- Échographie rénale :
  - en bilan pré-ponction-biopsie rénale ;
  - en cas d'insuffisance rénale, l'échographie recherche une dilatation des cavités pyélocalicielles en faveur d'une insuffisance rénale obstructive ; 0
  - elle pourra également rechercher en Doppler une thrombose des veines rénales.
- Radiographie de thorax à la recherche d'infiltrats en faveur d'un syndrome pneumo-rénal.

Histologie

- La ponction-biopsie rénale est systématique devant toute protéinurie glomérulaire, sauf dans certains cas :
  - diabète dans des conditions strictes :
    - évolution > 5 ans ;
    - pas d'hématurie ;
    - atteinte microvasculaire autre (rétinopathie, neuropathie) ;
  - enfant dans des conditions strictes :
    - 1–10 ans ;
    - pas d'antécédents familiaux ;

Fiche Dernier tour

- syndrome néphrotique pur ;
- complément normal, pas de AAN ;
- rémission sous corticoïdes ;

– autre preuve histologique d'une amylose (biopsie des glandes salivaires accessoires, cutanée, rectale).

■ Elle renseigne sur :
– la prolifération ;
– la nature et la localisation des dépôts.

Prise en charge

■ Néphroprotection : 0
– diminuer la protéinurie, notamment grâce aux IEC ou ARA II ;
– contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire ;
– limiter les médicaments néphrotoxiques ;
– en cas d'insuffisance rénale, adapter les thérapeutiques.

■ Traitements spécifiques :
– traitement d'une cause sous-jacente ;
– immunosuppresseurs :
- dans la plupart des glomérulopathies primitives idiopathiques (lésion glomérulaire minime, hyalinose segmentaire et focale. glomérulonéphrite extramembraneuse selon l'évolution) ;
- en cas de connectivite sous-jacente (lupus) ;
- en urgence dans les glomérulonéphrites extracapillaires secondaires à une vascularite (Wegener, polyangéite, Goodpasture) ;
- discutés dans la maladie de Berger et les glomérulonéphrites membrano-prolifératives.

■ Surveillance :
– elle dépend :
- du profil évolutif du syndrome glomérulaire, très variable d'un patient à l'autre ;
- des pathologies associées ;
- des risques iatrogènes à moyen et long terme ;

– elle repose sur :
- la surveillance clinique ;
- la surveillance régulière des urines par bandelettes par le patient et/ou le laboratoire ;

– en l'absence de protéinurie à la bandelette urinaire, les examens biologiques sanguins ou autres actes techniques ne sont pas justifiés ;
– en cas de protéinurie persistante, surveillance biologique (au moins tous les 3 mois) : créatininémie, ionogramme sanguin, albuminémie, bilan lipidique, protéinurie des 24 heures, créatininurie, ECBU.

ITEM 277

Polykystose rénale autosomique dominante

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une polykystose rénale.
- Apprécier les signes de gravité, le pronostic et connaître les complications de la polykystose rénale autosomique dominante.
- Savoir faire l'enquête familiale, décrire le mode de transmission et donner les informations au patient et à sa famille.
- Argumenter le traitement.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.

ITEM 31 Problèmes posés par les maladies génétiques à propos : d'une maladie chromosomique : la trisomie 21, d'une maladie génique : la mucoviscidose, d'une maladie d'instabilité : le syndrome de l'X fragile.

ITEM 93 Infections urinaires de l'adulte. Leucocyturie.

ITEM 127 Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques, principes de traitement et surveillance, complications et pronostic, aspects éthiques et légaux.

ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.

ITEM 133 Accidents vasculaires cérébraux.

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'adulte.

ITEM 234 Diverticulose colique et sigmoïdite.

ITEM 245 Hernie pariétale chez l'enfant et l'adulte.

ITEM 251 Insuffisance mitrale.

ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.

ITEM 259 Lithiase urinaire.

ITEM 297 Anémie.

ITEM 310 Élévation de la créatininémie.

ITEM 315 Hématurie.

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale.



Sujet tombé au concours de l'Internat : 2002

- 2002, nord, dossier 2 :

Madame L., 38 ans, est adressée en consultation pour une insuffisance rénale découverte à la suite d'une hématurie macroscopique sans douleur. L'hématurie est terminée. Il n'existe pas d'autre antécédent personnel pathologique. Elle a eu une grossesse normale à l'âge de 20 ans. Son père est décédé à l'âge de 45 ans et il serait mort d'urémie.

Madame L. pèse 59 kg pour 1,72 m. Elle n'a pas d'œdème. Sa pression artérielle en décubitus dorsal est de 144/84 mm Hg. Les deux reins sont nettement palpables et leur palpation n'entraîne pas de douleur. Des examens biologiques sont effectués :

- dans le sang : créatininémie : 300 µmol/l ; urée : 25 mmol/l ; hémoglobine : 12 g/dl ; calcium : 1,90 mmol/l ; phosphore : 1,90 mmol/l ; protides : 75 g/l ; chlore, sodium et potassium sont à des valeurs normales ;
- dans les urines : protéinurie : 0,3 g/l ; hématurie : 300 000/ml ; leucocyturie : 50 000/ml ; il n'y a pas de germes.

1) Quelle est la cause la plus vraisemblable de cette insuffisance rénale chronique ? Indiquez les arguments vous permettant de suspecter fortement ce diagnostic.
2) Quel est l'examen simple qui doit vous permettre d'affirmer le diagnostic suspecté ?
3) Indiquez les mécanismes expliquant l'hypocalcémie ?
4) Quelles peuvent être les conséquences de cette hypocalcémie chronique si elle n'est pas corrigée ?
5) Quel traitement allez-vous lui donner pour corriger cette hypocalcémie ?
6) Concernant les conséquences de cette insuffisance rénale chronique, il manque un examen biologique : lequel ? Quelle anomalie recherche-t-on ? Comment corriger cette anomalie ?
7) Cette femme risque d'avoir besoin de l'hémodialyse chronique dans quelques mois ou quelques années. Dans cette éventualité, afin de pouvoir faire des séances répétées de rein artificiel, que doit-on prévoir et que doit-on lui dire ?



Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème

POUR COMPRENDRE…

- La polykystose rénale autosomique dominante est la plus fréquente des néphropathies héréditaires : sa prévalence est d'un pour 1 000.
- Elle se caractérise par le développement de multiples kystes rénaux bilatéraux.
- Les complications liées aux kystes (hémorragie, rupture, infection) ne surviennent habituellement qu'à l'âge adulte.
- L'insuffisance rénale chronique terminale est la complication rénale la plus fréquente (10 % des insuffisances rénales terminales).
- Il existe des atteintes extrarénales : cérébrales (anévrysme artériel cérébral), digestives (kystes hépatiques, diverticulose), cardiovasculaires (prolapsus de la valve mitrale)

I. GÉNÉTIQUE ITEM 31

- La polykystose se transmet sur le mode **autosomique dominant**.
- Il existe plusieurs mutations mais elle est identique au sein d'une même famille (« **mutation privée** »).
- Deux gènes sont impliqués : *PKD1* et *PKD2* (*tableau 277-I*).

Tableau 277-I. Gènes *PKD1* et *PKD2* de la polykystose rénale autosomique dominante

	PKD1	PKD2
Localisation	Chromosome 16	Chromosome 4
Incidence	85 %	15 %
Âge moyen à l'insuffisance rénale chronique terminale	55 ans	70 ans
Protéine mutée	Polycystine 1	Polycystine 2
Rôle	Récepteur interagissant avec la matrice extracellulaire	Canal calcique

II. DIAGNOSTIC

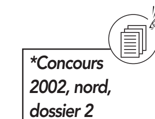
A. Circonstances de découverte

Les circonstances de découvertes sont multiples :

- asymptomatique le plus souvent (découverte fortuite, enquête familiale) ;
- masse abdominale avec contact lombaire ITEMS 318 ;
- manifestations rénales :
  - insuffisance rénale chronique ITEMS 310 ;
  - HTA ;
  - douleur : hémorragie intrakystique (++), infection, lithiase ;
  - hématurie macroscopique : rupture de kyste, infection, lithiase ITEMS 315 ;
  - infection urinaire ;
- manifestations extrarénales :
  - kystique (hépatique) ;
  - non kystique (neurologique, cardiovasculaire, digestif) ;

B. Critères diagnostiques

Le diagnostic de polykystose rénale* se pose uniquement sur une **histoire familiale** ITEM 31 associée à des **critères échographiques**.



*Concours 2002, nord, dossier 2

1. Histoire familiale

- Arbre généalogique (*fig. 277-1*) : affection autosomique dominante.
- Enquête familiale (antécédents familiaux) : maladie rénale kystique chez un parent. Interrogatoire : insuffisance rénale chronique, HTA, dialyse, décès par insuffisance rénale.

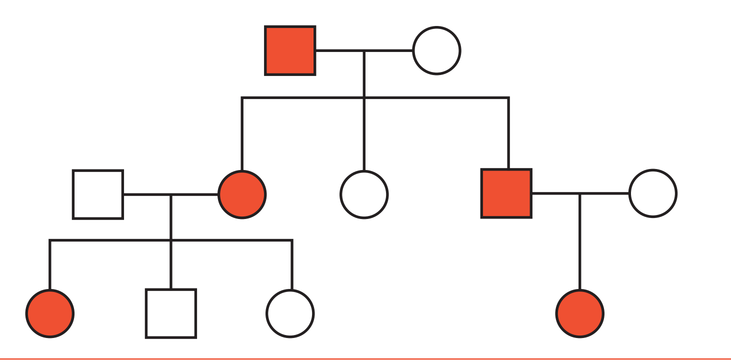


Fig. 277-1. Polykystose rénale : exemple d'arbre généalogique.

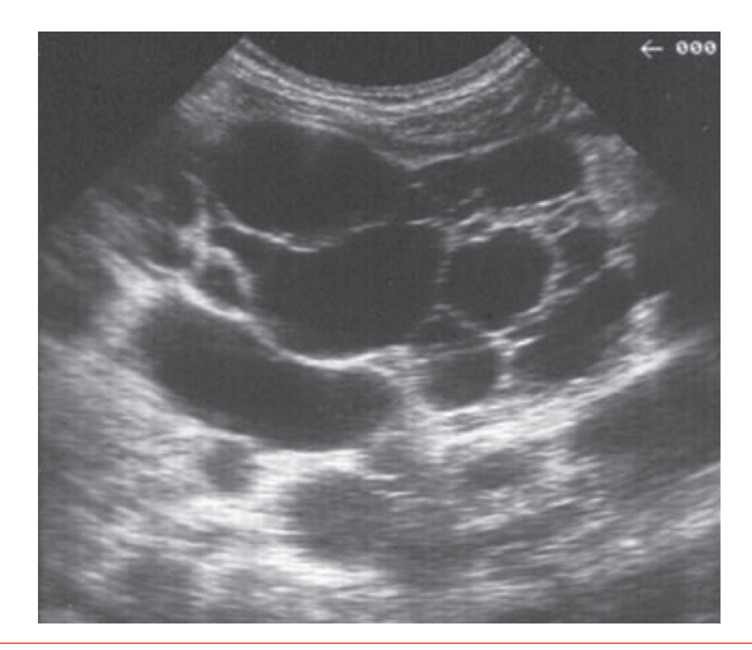


Fig. 277-2. Échographie rénale : kystes rénaux.

■ Information du patient et de sa famille : risque de transmission de 50 %, descendance d'un sujet non atteint indemne, pas de dépistage génétique.

■ Dépistage familial après 18 ans par échographie abdominale (qui n'élimine pas le diagnostic si elle est normale).

■ Pas de dépistage génétique (nombre élevé de mutations différentes au sein d'un même gène).

2. Échographie abdominale rénale et hépatique

■ Gros reins polykystiques bilatéraux.

■ Aspect échographique de kystes bénins (*fig. 277-2*) : masses hypoéchogènes, régulières, bien limitées, sans cloisons ni végétations, des deux reins et du foie.

■ Polykystose hépatique souvent associée.

O ■ Le nombre et la taille des kystes augmentent avec l'âge : critères diagnostiques échographiques de Ravine (*tableau 277-II*).

■ Une échographie normale n'écarte pas le diagnostic avant l'âge de 30 ans.

Remarque : Le scanner (*fig. 277-3*) a une sensibilité supérieure à l'échographie. Il met en évidence la néphromégalie et la présence de multiples kystes rénaux bénins (réguliers, bien limités, sans cloisons ni végétations), hypodenses, sans prise de contraste après injection.

Tableau 277-II. Critères diagnostiques de Ravine

Âge	Critères échographiques
	Kystes > 1 cm avec :
< 30 ans	au moins 2 kystes rénaux (uni- ou bilatéraux)
30–60 ans	au moins 2 kystes dans chaque rein
> 60 ans	au moins 4 kystes de chaque côté

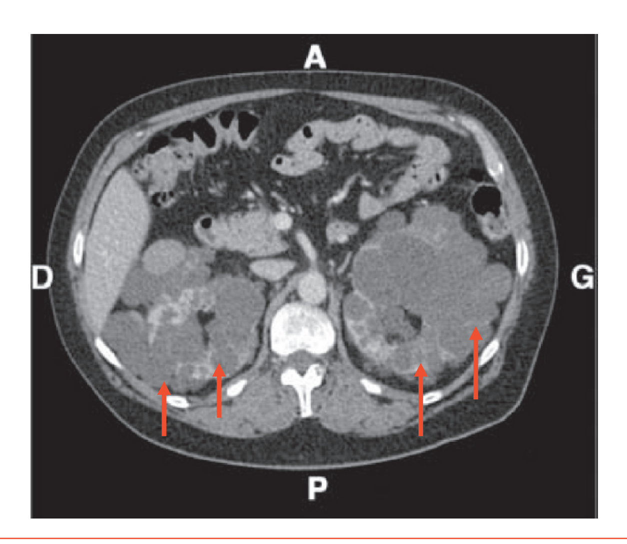


Fig. 277-3. TDM abdominale : kystes rénaux et hépatiques.

III. ATTEINTES RÉNALES

A. Insuffisance rénale chronique ITEM 253

- L'insuffisance rénale chronique est une complication sévère et fréquente.
- L'atteinte tubulo-interstitielle est chronique : pas d'hématurie (sauf rupture d'un vaisseau de la paroi d'un kyste, lithiase ou infection urinaire) ni de protéinurie (ou < 1,5 g/24 heures).
- Elle évolue le plus souvent vers l'insuffisance rénale chronique terminale (70 % à 80 % des patients à 70 ans).
- Risque majoré si mutation *PKD1* et âge avancé.
- Diminution annuelle moyenne de 5 ml/min du DFG.
- L'anémie est classiquement moindre au stade d'insuffisance rénale chronique (sécrétion d'EPO par les kystes) ITEM 297.
- Le bilan biologique retrouve les stigmates de l'insuffisance rénale chronique (voir ITEM 253) :
  - ionogramme sanguin normal (parfois hyperkaliémie) ;
  - hypocalcémie, hyperphosphorémie ;
  - anémie normocytaire arégénérative ;
  - ionogramme urinaire d'allure organique :
    - natriurèse > 20 mmol/l,
    - $U_{Na}/U_K > 1$,
    - $U/P_{Créatininémie} < 20$,
    - $U/P_{Urée} < 10$, FENa* > 1,
    - FENa = $(U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$

B. Hypertension artérielle ITEM 130

- L'HTA est fréquente (60 %) et précoce (vers 35 ans).
- Elle est attribuée à la libération de rénine par les reins (régions périkystiques ischémiques).
- Elle favorise la progression vers l'insuffisance rénale chronique.

* Fraction excrétée du sodium : Na^+ urinaire/Na^+ plasmatique divisé par Créatinine urinaire/Créatinine plasmatique ; soit : FENa = $(U/P_{Na})/(U/P_{Créatinine})$.

C. Infections urinaires ITEM 93

L'infection urinaire chez le patient atteint de polykystose rénale peut se situer à différents niveaux :

- cystite ;
- pyélonéphrite aiguë ;
- infections de kyste :
  - tableau de pyélonéphrite aiguë à urines stériles ;
  - épaississement de la paroi du kyste à l'échographie et au scanner abdominal (*fig. 277-4*) avec prise de rehaussement périphérique après injection de produit de contraste ;
  - traitement par antibiothérapie à bonne diffusion tissulaire (fluoroquinolones) prolongée (4 à 6 semaines) ;
  - ponction de kyste pour identification bactériologique en cas de fièvre au-delà de 7 jours sous antibiothérapie.

D. Douleurs abdominales ITEM 195

Les douleurs abdominales sont fréquentes chez le patient polykystique et peuvent révéler plusieurs complications.

- Chroniques :
  - simple pesanteur ;
  - lombalgie chronique symptomatique bilatérale.
- Aiguës :
  - hémorragie intrakystique (++) : kyste hyperdense à la TDM non injectée ;
  - infection urinaire (de kystes, pyélonéphrite aiguë) ;
  - colique néphrétique (lithiase, caillot).

E. Hématurie macroscopique ITEM 315

- L'hématurie macroscopique est fréquente (50 %) et habituellement bénigne (< 5 jours).
- Elle peut être secondaire à :
  - une rupture d'un vaisseau de la paroi d'un kyste, le plus souvent ;
  - une lithiase ;
  - une infection urinaire.



Fig. 277-4. TDM abdominale : surinfection de kyste (paroi épaissie).

■ Le traitement repose sur une hyperhydratation orale aussi longtemps que l'hématurie persiste. Repos au lit si hématurie abondante et durable.

F. Lithiase urinaire ITEM 259

■ Les lithiases urinaires sont plus fréquentes que dans la population générale.

■ Il s'agit de lithiase urique le plus souvent.

■ Elles sont révélées par une colique néphrétique, une hématurie ou peuvent être asymptomatiques.

IV. ATTEINTES EXTRARÉNALES

A. Kystes hépatiques

■ La polykystose s'accompagne fréquemment de kystes hépatiques (*fig. 277-5*). On peut alors parler de **polykystose hépato-rénale**.

■ Ils sont caractérisés par :

- augmentation du nombre et du volume avec l'âge (plus précoces chez la femme);
- développement plus tardif que les kystes rénaux;
- asymptomatiques avec bilan hépatique normal;
- rarement :
  - hépatomégalie massive avec pesanteur, douleurs, voire compression digestive (troubles du transit) ITEM 318 ;
  - choléstase anictérique (élévation des gamma-GT et des phosphatases alcalines);
  - infection de kyste (fièvre et douleurs);
  - hémorragie intrakystique.

■ Kystes du pancréas et de la rate : asymptomatiques.

B. Manifestations non kystiques

■ Elles sont plus rares mais l'atteinte vasculaire cérébrale conditionne le pronostic vital.

■ Anévrysme artériel cérébral ITEM 133 :

- 5 % des patients (15 % en cas d'histoire familiale positive);
- localisés sur le polygone de Willis (artère sylvienne);
- risque majeur de rupture d'anévrysme avec hémorragie méningée (âge moyen de rupture à 40 ans);

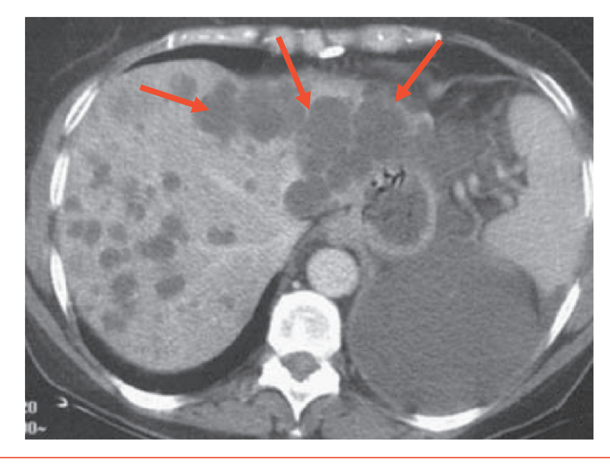


Fig. 277-5. TDM abdominale : kystes hépatiques.

– dépistage par angio-IRM avant 50 ans si antécédent familial au 1er degré de rupture d'anévrysme ;

O – céphalée chez un patient atteint de polykystose rénale autosomique dominante → imagerie cérébrale en urgence.

- Prolapsus de la valve mitrale avec possible insuffisance mitrale ITEM 251.
- Diverticulose colique ITEM 245.
- Hernies inguinale et ombilicale ITEM 234.

V. TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement spécifique : la prise en charge repose sur le traitement des complications, une néphroprotection et la prévention.

1. Prévention des complications (dès l'enfance)

- O Contrôle tensionnel pour PA < 130/80 mmHg, avec surveillance régulière ITEM 130.
- Boissons abondantes (prévention des lithiases et des infections).

2. Insuffisance rénale chronique ITEM 253

- **Néphroprotection** (contrôle tensionnel et de la protéinurie).
- Traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique (métaboliques, anémie, ulcère gastroduodénal).
- Prévention des facteurs aggravants : infections, insuffisance cardiaque, déshydratation, iatrogénie (IEC, AINS, produits de contraste iodés) ;
- Préparation à la suppléance (hémodialyse chronique préférée, transplantation rénale associée à une néphrectomie si besoin, vaccination anti-VHB) ITEMS 127 ;
- Sociothérapie : éducation, prise en charge à 100 %, psychothérapie, association de patients.

3. Prévention

- O Information du patient et de sa famille ITEM 1 :
  – risque de transmission de 50 % ;
  – la descendance d'un sujet non atteint sera indemne ;
  – pas de dépistage par biologie moléculaire ;
  – dépistage échographique proposé pour les proches ;
  – absence de concordance pour l'âge de début de la dialyse ni anticipation d'une génération à la suivante.
- Dépistage familial après 18 ans par échographie abdominale en cas de signe clinique ou de désir de dépistage (elle n'élimine pas le diagnostic si normale) ITEM 31.

VI. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les kystes rénaux sont fréquents et le diagnostic de polykystose rénale est souvent évoqué à tort.

- **Kystes rénaux simples** :
  – fréquents ;
  – asymptomatiques ;
  – pas de traitement.

- **Transmission récessive** : polykystose rénale autosomique récessive (pas de kyste extrarénal, plus précoce que la forme dominante).
- **Transmission dominante** :
  - mutation du TCF2/HNF1β ;
  - maladie kystique de la médullaire (goutte précoce) ;
  - maladie de von Hipple-Lindau (kystes rénaux bilatéraux, cancers du rein, phéochromocytome et hémangioblastomes cérébraux) ;
  - sclérose tubéreuse de Bourneville (kystes et angiomyolipomes rénaux, atteinte cutanée).

Fiche **Dernier tour**

Polykystose rénale autosomique dominante

- Fréquente : prévalence de 1 pour 1 000.
- Autosomique dominante.
- Deux gènes impliqués : *PKD1* et *PKD2*.
- Circonstances de diagnostic :
  - asymptomatique ;
  - HTA ;
  - signes rénaux ;
  - signes extrarénaux.
- Critères diagnostiques :
  - arbre généalogique ;
  - échographie rénale : gros reins polykystiques bilatéraux (*voir tableau 277-II*) ± polykystose hépatique. **O**
- Atteintes rénales :
  - insuffisance rénale chronique terminale, sans hématurie ni protéinurie ;
  - HTA vers 30 à 40 ans ;
  - douleurs (hémorragie intrakystique, lithiase) ;
  - hématurie macroscopique (hémorragie kystique, lithiase) ;
  - infections urinaires (pyélonéphrite aiguë, infection de kyste).
- Atteintes extrarénales :
  - kystes extrarénaux :
    - hépatiques (fréquents, tardifs, le plus souvent asymptomatiques, parfois avec hépatomégalie massive) ;
    - pancréas ;
  - manifestations non kystiques :
    - anévrisme artériel cérébral : angio-IRM en cas d'antécédent familial ; **O**
    - prolapsus de la valve mitrale ;
    - diverticulose colique ;
    - hernie inguinale.
- Traitement :
  - boissons abondantes (prévention des lithiases) ;
  - traitement de l'HTA, objectif : TA < 130/80 mmHg ; **O**
  - prise en charge l'insuffisance rénale chronique et préparation à la dialyse ou la transplantation : **O**
    - néphroprotection (contrôle tensionnel et de la protéinurie) ;
    - traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique (métaboliques, anémie, ulcère gastroduodénal) ;
    - prévention des facteurs aggravants : infections, insuffisance cardiaque, déshydratation, iatrogénie (IEC, AINS, produits de contraste iodés) ;
    - préparation à la suppléance (hémodialyse chronique préférée, transplantation rénale ± associée à une néphrectomie, vaccination anti-VHB) ITEM 127 ;
    - sociothérapie ;
  - information du patient et de sa famille ;
  - dépistage familial par échographie ;
  - traitement des complications.

ITEM 310

Élévation de la créatininémie

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Connaître l'interprétation d'un dosage de créatininémie, savoir calculer la clairance de la créatinine.
- Citer les indications d'un dosage de créatinine.
- Citer les arguments en faveur d'une insuffisance rénale chronique et aiguë devant une élévation de la créatininémie.
- Devant une élévation de la créatininémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.

ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.

ITEM 315 Hématurie.

ITEM 323 Œdème des membres inférieurs.

ITEM 328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et l'adulte.



Sujets tombés au concours de l'Internat et aux ECN

Voir ITEMS ITEMS 252, 253.

CONSENSUS 

- Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, Commission d'épidémiologie de la Société de néphrologie, 24 janvier 2009. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf
- Recommandations – Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, ANAES, septembre 2002. http://www.unilim.fr/medecine/fmc/programme/Diagnosticinsuffisancerenale.pdf

POUR COMPRENDRE…

La fonction rénale est estimée par le débit de filtration glomérulaire (DFG). Le DFG est le débit de sérum plasmatique passant de la circulation sanguine à la chambre glomérulaire, formant ainsi l'urine primitive.

- Filtration glomérulaire :
  - le sang circulant dans le rein et les néphrons (unité fonctionnelle du rein) va être filtré dans le glomérule ;
  - cette fraction du sang filtré passe dans la chambre urinaire du glomérule et forme l'urine primitive ;
  - la quasi-totalité de cette urine primitive sera réabsorbée au niveau des tubules mais sans les toxines métaboliques qui seront donc éliminées ;
  - l'importance du débit de sang filtré (ou débit de filtration glomérulaire) est donc liée à la capacité du rein à éliminer les toxines.
- Débit de filtration glomérulaire :
  - le DFG correspond au débit de sang filtré (urine primitive) ;
  - il est le meilleur indice de la fonction rénale. En effet, il diminue avant l'apparition des symptômes de l'insuffisance rénale et est corrélé à l'importance des lésions morphologiques à l'histologie.
- Clairance :
  - la clairance d'un produit est définie par la quantité hypothétique de fluide qui est complètement lavé de ce produit dans un intervalle de temps ;
  - la quasi-totalité du sérum passant dans la chambre urinaire est réabsorbé au niveau des tubules et ce sans créatinine ;
  - donc la clairance de la créatinine est un bon reflet du DFG.
- Créatinine :
  - la créatinine est un produit de dégradation de la créatine, une protéine musculaire responsable du stockage énergétique ;
  - le taux de créatinine dans le sang dépend de sa production et de son élimination ;
  - la production est augmentée en cas de masse musculaire importante notamment chez :
    - les sujets jeunes ;
    - les hommes ;
    - les sujets noirs ;
  - l'élimination est essentiellement rénale : il y a donc accumulation en cas d'insuffisance rénale ;
  - l'élimination digestive et la sécrétion tubulaire sont faibles et sont négligeables par rapport à l'élimination rénale.

La créatininémie dépend donc de nombreux facteurs et ne peut pas être interprétée seule pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale.



I. INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la créatininémie :

- fait l'objet de recommandations ;
- sera toujours interprété en fonction du DFG estimé.



Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte (ANAES, septembre 2002)

Une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault est recommandée :

- chez les patients ayant une anomalie rénale [*tableau 310-I*] :
  – protéinurie, hématurie ;
  – uropathie, lithiase, infections urinaires hautes récidivantes ;
  – néphropathie connue, familiale ou non ;
  – suivi d'une insuffisance rénale aiguë réversible ;
- chez des patients ayant un risque de maladie rénale :
  – antécédents familiaux de néphropathie ;
  – diabète, hypertension artérielle, maladie athéromateuse ;
  – maladie systémique avec atteinte rénale potentielle (amylose, sclérodermie, lupus, sarcoïdose) ;
  – insuffisance cardiaque ;
  – insuffisance hépatique, goutte ;
  – dysglobulinémie monoclonale ;
  – prise prolongée ou consommation régulière de médicaments néphrotoxiques (lithium, AINS, antiviraux, ciclosporine, tacrolimus, IEC, ARA II, diurétiques, antalgiques).
- dans certaines circonstances :
  – avant et pendant la prescription d'aminosides ;
  – avant et après une chimiothérapie néphrotoxique (cisplatine et dérivés) ;
  – pour les injections de produits de contraste iodés, les précautions d'emploi mentionnées dans le *Vidal* sont d'éviter toute déshydratation préalable à l'examen et de maintenir une diurèse abondante chez les sujets insuffisants rénaux, diabétiques, myélomateux, hyperuricémiques et chez les sujets athéromateux ;
  – la vérification de la créatininémie n'est demandée que pour les produits de contraste iodés de haute osmolalité ;
  – chez le sujet âgé (âge > 75 ans), avant la prescription de médicaments à élimination rénale ;
- devant des anomalies cliniques ou biologiques extrarénales :
  – découverte d'une anémie normochrome, normocytaire arégénérative ;
  – troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) ;
  – anomalies du métabolisme phosphocalcique cliniques (douleurs osseuses, fractures, tassement) ou biologiques (hypocalcémie, hypercalcémie).

Tableau 310-I. Marqueurs d'atteinte rénale (ANAES, 2002)

Protéinurie	> 300 mg par 24 heures ou rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g
Microalbuminurie chez le diabétique de type 1	20 à 200 µg/min ou 30 à 300 mg par jour ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol
Hématurie	Globules rouges > 10/mm^3 ou 10 000/ml
Leucocyturie	Globules blancs > 10/mm^3 ou 10 000/ml
Anomalies morphologiques (échographiques)	Asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose

Note : Albuminurie normale < 30 mg/24 heures.

II. DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

- Le DFG est un bon reflet de la fonction rénale.
- Le DFG est estimé par la clairance de la créatinine.



CONSENSUS

- La créatininémie sera toujours interprétée en fonction de la clairance de la créatinine estimée ou calculée.



CONSENSUS

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte (ANAES, septembre 2002).

Il est recommandé au biologiste de donner une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault pour chaque demande de créatininémie. Ceci suppose que lui soient transmis l'âge, le poids et le sexe du patient (accord professionnel).

La créatininémie est un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte.

A. Formules

1. Calcul de la clairance de la créatinine

La clairance peut être **calculée**.

En partant du principe que la quantité de créatinine passant dans la chambre glomérulaire est identique à celle éliminée dans les urines (puisqu'elle n'est pas réabsorbée et excrétée de façon négligeable dans les tubules), on obtient la formule :

- DFG × P = V × U, avec :
  - P = créatininémie en µmol/l ;
  - U = créatininurie en µmol/l ;
  - V = diurèse en ml/min ;

- soit : $DFG = \frac{U \times V}{P}$.

2. Formule de Cockcroft et Gault

En ajustant la créatininémie pour l'âge, le poids (en l'estimant être un reflet de la masse musculaire) et le sexe avec la **formule de Cockcroft et Gault**, on obtient une **estimation** de la clairance de la créatinine.

0 Formule de Cockcroft et Gault :

- $\text{DFG (ml/min)} = \frac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}}{\text{Créatininémie}}$,

  avec :
  - Poids en kg ; Créatinémie en µmol/l* ; Âge en années ;
  - K = 1,23 chez l'homme ;
  - K = 1,04 chez la femme.

* Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut multiplier le chiffre par 8,84 pour l'obtenir en µmol/l.

3. Formule MDRD

La formule MDRD permet également d'estimer le DFG. Elle tient compte de l'âge, du sexe, de l'ethnie, de la créatininémie, de l'urémie et de l'albuminémie. La formule simplifiée (aMDRD) ne prend en compte que l'âge, le sexe, l'ethnie et la créatininémie. Elle n'est bien sûr pas à retenir et sera utilisée à l'aide de programmes informatiques spécifiques.

- Débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73 m^2 selon la formule aMDRD (2000) :

  $eDFG = 186{,}3 \times \text{Créatininémie}^{-1{,}154} \times \text{Âge}^{-0{,}203} \times (0{,}742 \text{ si femme}) \times k$,

  avec :
  - Créatininémie en mg/dl ; Âge en années ;
  - *k* : multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient.

B. Limites des formules

- Il est à noter que l'estimation du DFG a ses limites :
  - elle ne prend pas en compte la créatinine excrétée au niveau des tubules ; celle-ci est en effet basse et négligeable ; cependant, elle peut augmenter dans l'insuffisance rénale et ainsi faire surestimer le DFG ;
  - l'élimination digestive de la créatinine est encore moindre mais peut également augmenter en cas d'insuffisance rénale ;
  - les estimations par la formule de Cockcroft sont moins fiables dans les situations extrêmes dans lesquelles le poids n'est pas le reflet de la masse musculaire (âges extrêmes, obésité, diminution de la masse musculaire, insuffisance hépatocellulaire, grossesse, états œdémateux).
- Dans certaines circonstances, la formule MDRD apparaît plus performante dans l'estimation de la fonction rénale chez le sujet âgé ITEMS 54, 59, le sujet obèse et le sujet jeune ayant une diminution du DFG.
- D'une façon générale, la formule MDRD semble plus fiable que le Cockcroft dans l'estimation du DFG. Cette dernière reste cependant largement utilisée, notamment parce qu'une majorité des recommandations ont été faites en utilisant la formule de Cockcroft.
- Une estimation plus précise peut être faite en rapportant le DFG à la surface corporelle d'un sujet idéal (1,73 m^2) :

  Clairance corrigée = Clairance mesurée × 1,73/Surface corporelle.
- Ces estimations ne sont valables qu'en cas de **créatininémie stable** (autant de créatinine produite que de créatinine éliminée). Le calcul de la clairance n'a pas de sens à la phase aiguë de l'insuffisance rénale mais peut avoir une valeur d'alerte.
- Il peut exister une élévation « factice » de la créatinine (c'est-à-dire avec un DFG stable) par diminution de la sécrétion tubulaire de créatinine. C'est le cas lors de la prise de Bactrim®.

C. Autres approches

Il existe d'autres moyens plus complexes et difficilement accessibles pour mesurer le DFG :

- l'inuline est une substance dont la clairance est un reflet parfait du DFG puisqu'elle n'est pas réabsorbée ou sécrétée par les tubules. Cependant, la mesure d'une clairance d'inuline nécessite sa perfusion et n'est donc pas réalisée en pratique clinique ;
- l'EDTA marqué au chrome 51 permet une mesure isotopique du DFG. Un produit radiomarqué (l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique pour note) est injecté dans le patient. Des prélèvements sanguins répétés permettent de calculer le DFG par la cinétique de diminution de radioactivité. Il est aussi possible de calculer la clairance par la mesure de radioactivité de prélèvements sanguins et urinaires.

III. CONDUITE À TENIR DEVANT UNE ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE

- Une élévation de la créatininémie doit faire évoquer une insuffisance rénale :
  - elle sera confirmée par un calcul ou une estimation de la clairance de la créatinine (**estimation du débit de filtration glomérulaire par formule de Cockcroft ou formule MDRD**) ;
  - l'insuffisance rénale est définie par une baisse du DFG en dessous de 90 ml/min.
- La découverte doit entraîner une démarche rigoureuse :
  - confirmation de l'insuffisance rénale (seconde estimation du DFG) ;
  - recherche de signes de gravité ;
  - caractérisation du mode, aigu ou chronique ;
  - recherche d'une étiologie et, en priorité, d'une urgence uronéphrologique ;
  - prise en charge.
- Le **bilan de première intention** sera donc :
  - clinique :
    - antécédents personnels de néphropathie, d'HTA, de maladie athéromateuse, d'infections urinaires, d'uropathie, diabète ;
    - prise de médicaments néphrotoxiques ;
    - existence antérieure de protéinurie, hématurie ou créatininémie élevée ;
    - recherche d'un globe vésical ;
  - radiologique, avec une échographie rénale pour :
    - rechercher des arguments de chronicité (taille des reins) ;
    - éliminer une cause obstructive (dilatation des cavités pyélocalicielles) ;
  - biologique :
    - bandelette urinaire (recherche de protéinurie, leucocyturie, hématurie) ;
    - NFS ;
    - ionogramme sanguin, urée, créatinine ;
    - phosphore, calcium sériques ;
    - électrophorèse des protéines sanguines ;
    - glycémie à jeun ;
    - protéinurie des 24 heures, ECBU.

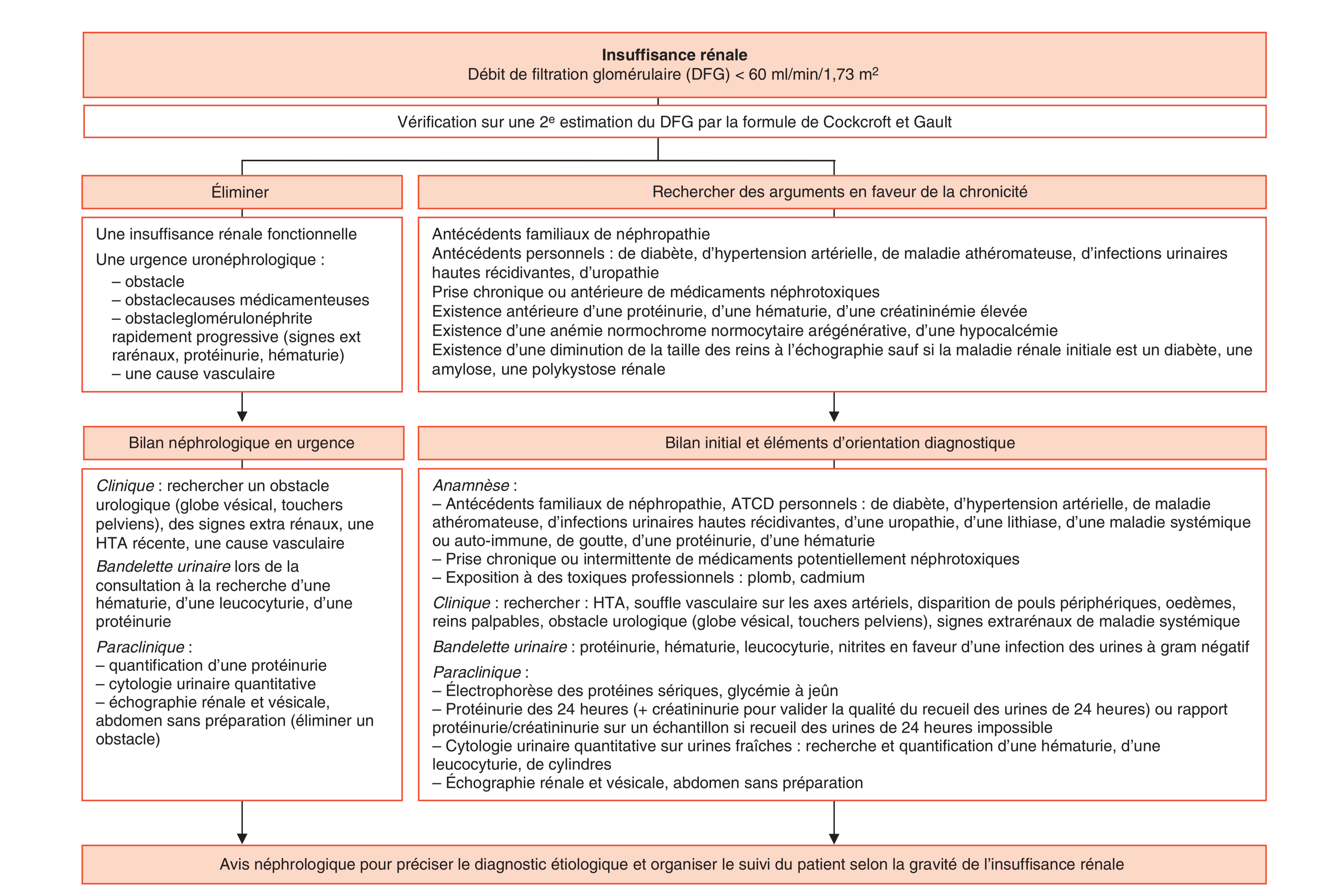


Fig. 310-1. Conduite à tenir en cas de découverte d'un débit de filtration glomérulaire élevé (d'après ANAES, 2002).

A. Confirmation de l'insuffisance rénale

 CONSENSUS

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte (ANAES, septembre 2002)

La découverte d'une insuffisance rénale nécessite de confirmer l'insuffisance rénale en recherchant les facteurs de variation de la créatininémie : interférences liées à d'autres substances, médicamenteuses ou non, à la prise de médicaments affectant la sécrétion tubulaire de créatinine (cimétidine, triméthoprime) ou aux circonstances du dosage.

En cas de doute, une deuxième estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault est recommandée. Le dosage de la créatininémie doit être pratiqué avec la même méthode de dosage et, si possible, dans le même laboratoire. Si le doute persiste, une mesure du DFG est recommandée.

B. Recherche de signes de gravité

- Les signes de gravité vont conditionner la prise en charge de l'insuffisance rénale.

0

- Signes de gravité :
  - cliniques :
    - encéphalopathie urémique (troubles de conscience, confusion, astérixis) ;
    - OAP résistant aux diurétiques ;
  - biologiques :
    - hyperkaliémie : $[K^+] > 6{,}5$ mmol/l ou signes ECG ;
    - pH < 7,10 et/ou $HCO_3^- < 10–15$ mmol/l ;
    - urée > 30 (et/ou mauvaise tolérance avec encéphalopathie urémique).

- La présence d'un seul de ces signes impose une prise en charge **en urgence** en réanimation pour une **épuration extrarénale**.
- Il est à noter que les signes biologiques **n'auront pas la même tolérance** et gravité selon que l'insuffisance rénale est aiguë ou chronique.

C. Caractère aigu ou chronique *(tableau 310-II)*

La découverte d'un DFG effondré doit faire poser la question de l'ancienneté de l'insuffisance rénale. Plusieurs arguments peuvent orienter :

- le **contexte** (chiffres de créatininémie antérieurs, terrain) ;
- les **complications** de l'insuffisance rénale en cas de chronicité (hypocalcémie, anémie, atrophie rénale).

D. Étiologie

Après avoir éliminé des signes de gravité et une cause obstructive par échographie rénale, un **bilan étiologique** doit être réalisé.

Ce bilan clinique et paraclinique repose essentiellement sur le sédiment urinaire (à la bandelette urinaire en dépistage) et la clinique :

- protéinurie ;
- hématurie ;
- leucocyturie ;

Tableau 310-II. Arguments en faveur du caractère aigu ou chronique de l'insuffisance rénale

	Insuffisance rénale aiguë ITEM 252	Insuffisance rénale chronique ITEM 253
Hémoglobine	Pas d'anémie	Anémie arégénérative
Calcémie	Pas d'hypocalcémie sauf : rhabdomyolyse	Hypocalcémie
Taille des reins	Normale	Diminuée (< 10 cm), sauf : diabète, polykystose, amylose, hydronéphrose, thrombose des veines rénales, sarcoïdose, VIH
Chiffres antérieurs de créatinine	Normaux	Déjà élevés
Terrain	Pas de terrain particulier	Terrain vasculaire (HTA, diabète) Antécédents néphrologiques

- HTA ;
- œdèmes.

Il permet d'orienter vers les grands types de néphropathies :

- fonctionnelle ;
- organique (*tableau 310-III*) :
  - glomérulaire ;
  - vasculaire ;
  - interstitielle ;
  - tubulaire.
- Dans les formes chroniques, l'atteinte tubulaire et interstitielle est concomitante (on parle alors de nephropathie tubulo-interstitielle) ;
- Dans les formes chroniques, l'atteinte vasculaire peut être parenchymateuse (nephroangiosclérose) ou secondaire à une sténose d'artère rénale (renovasculaire).

Un **bilan de seconde intention** sera réalisé selon l'orientation étiologique (*tableau 310-IV*).



E. Prise en charge

- La prise en charge dépend essentiellement de :
  - la présence éventuelle de signes de gravité ;
  - le caractère aigu ou chronique ITEMS 252, 253 ;
  - l'étiologie.

Tableau 310-III. Insuffisance rénale organique

	Tubulaire	Interstitielle	Glomérulaire	Vasculaire
HTA	Non	Non	++	+++
Œdème	Non	Non	++	Non
Protéinurie	< 1 g/l, de type tubulaire	< 1 g/l, de type tubulaire	> 1 g/l, de type glomérulaire (albumine)	Variable, de type glomérulaire
Hématurie	Non	Non	++	±
Leucocyturie	Non	++	Non	Non

Tableau 310-IV. Orientation diagnostique étiologique devant une insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002)

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	HTA Œdèmes Antécédent de protéinurie Antécédent d'hématurie	Protéinurie > 3 g/24 heures ou > 300 mg/mmol de créatinine Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques Reins symétriques, contours réguliers Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	HTA absente ou modérée et tardive Antécédents d'infections urinaires hautes récidivantes Uropathie, goutte, maladie métabolique	Protéinurie de faible débit (souvent < 1 g/24 heures) Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	HTA ancienne Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille symétrique
Atteinte rénovasculaire	HTA sévère résistant à une bithérapie synergique Souffle vasculaire Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

- On peut cependant définir une ligne de conduite générale :
  - traitement de l'étiologie ;
  - arrêt et contre-indication de tous les produits et médicaments néphrotoxiques ;
  - adaptation des médicaments à élimination rénale ;
  - prévention :
    - contre-indication des médicaments néphrotoxiques chez les patients à risque (automédication, AINS) ;
    - éducation des patients : arrêter les diurétiques en cas de déshydratation (diarrhée, canicule) ;
    - hydratation en cas de situation à risque ;
    - évaluation de la prescription de produit de contraste iodé ;
  - néphroprotection en cas d'insuffisance rénale chronique ;

Fiche **Dernier tour**

Élévation de la créatininémie

Indications du dosage de la créatininémie :

- chez les patients ayant une anomalie rénale :
  - protéinurie : > 300 mg par 24 heures ou rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g ;
  - microalbuminurie chez le diabétique de type 1 : 20 à 200 µg/min ou 30 à 300 mg par jour ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol ;
  - hématurie : globules rouges > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
  - leucocyturie : globules blancs > 10/mm^3 ou 10 000/ml ;
  - anomalies morphologiques (échographiques) : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose.
- chez des patients ayant un risque de maladie rénale ;
- dans certaines circonstances, notamment lors de la prescription de néphrotoxiques ;
- devant certaines anomalies cliniques ou biologiques extrarénales.

Diagnostic de l'insuffisance rénale

- Le DFG est un bon reflet de la fonction rénale.
- Le DFG est estimé par la clairance de la créatinine.
- Le dosage de la créatininémie sera toujours interprété en fonction du DFG estimé. 0

Calcul de la clairance

- $\text{DFG} = \dfrac{U \times V}{P}$

  avec :
  - P = créatininémie en µmol/l ;
  - U = créatininurie en µmol/l ;
  - V = diurèse en ml/min.

Formule de Cockcroft et Gault

- $\text{DFG (ml/min)} = \dfrac{K \times (140 - \text{Âge}) \times \text{Poids,}}{\text{Créatininémie}}$

  avec :
  - Poids en kg ; Créatinémie en µmol/l ; Âge en années ;
  - K = 1,23 chez l'homme ;
  - K = 1,04 chez la femme.

Formule MDRD

- La **formule de MDRD** permet également d'estimer le DFG.
- Elle fait intervenir un calcul complexe et nécessite l'utilisation de calculettes ou d'ordinateurs.

Limites des formules

- Il est à noter que l'estimation du DFG par la clairance de la créatinine a ses limites :
  - elle ne prend pas en compte la créatinine excrétée au niveau des tubules. Celle-ci est en effet basse et négligeable, cependant elle peut augmenter dans l'insuffisance rénale et faire ainsi surestimer le DFG ;
  - l'élimination digestive de la créatinine est encore moindre mais peut également augmenter en cas d'insuffisance rénale ;
  - les estimations par la formule de Cockcroft sont moins fiables dans les situations extrêmes dans lesquelles le poids n'est pas le reflet de la masse musculaire ;
  - dans certaines circonstances, la formule MDRD apparaît plus performante dans l'estimation de la fonction rénale : sujet âgé, sujet obèse, sujet jeune ayant une diminution du DFG ;
  - d'une façon générale, la formule MDRD semble plus fiable que le Cockcroft dans l'estimation du DFG. Cependant, cette dernière reste largement utilisée notamment parce qu'une majorité des recommandations ont été faites en utilisant la formule de Cockcroft.

Fiche Dernier tour

■ Une estimation plus précise peut être faite en rapportant le DFG à la surface corporelle d'un sujet idéal (1,73 m^2) : Clairance corrigée = Clairance mesurée × 1,73/Surface corporelle.
■ Le calcul ou l'estimation de la clairance n'a pas de sens à la phase aiguë de l'insuffisance rénale.
■ Il existe d'autres moyens plus complexes et non utilisés en pratique clinique pour mesurer le DFG : mesure du DFG par calcul de la clairance de l'inuline, mesure isotopique du DFG.

Conduite à tenir devant une élévation de la créatininémie

■ Une élévation de la créatinine doit faire évoquer une insuffisance rénale :
- elle sera confirmée par un calcul ou une estimation de la clairance de la créatinine : **estimation du débit de filtration glomérulaire par formule de Cockcroft ou formule MDRD** ;
- l'insuffisance rénale est définie par une baisse du DFG en dessous de 90 ml/min.

■ Sa découverte doit entraîner une démarche rigoureuse *(voir fig. 310-2)* :
- confirmer l'insuffisance rénale ;
- rechercher des signes de gravité ;
- caractériser le mode aigu ou chronique ;
- rechercher une urgence uronéphrologique (insuffisance rénale obstructive) ;
- rechercher une étiologie ;
- prise en charge.

Signes de gravité

■ Signes cliniques :
- encéphalopathie urémique (troubles de conscience, confusion, astérixis) ;
- OAP résistant aux diurétiques ;

■ Signes biologiques :
- hyperkaliémie : $[K^+] > 6,5$ mmol/l ou signes ECG ; **0**
- pH < 7,10 et/ou $[HCO_3^-] < 10–15$ mmol/l ;
- urée > 30 (et/ou mauvaise tolérance avec encéphalopathie urémique).

■ La présence d'un de ces signes nécessite une dialyse en urgence en réanimation.

Caractère aigu versus chronique

Voir *tableau 310-V*.

Tableau 310-V. Arguments en faveur du caractère aigu ou chronique de l'insuffisance rénale

	Insuffisance rénale aiguë ITEMS 252	Insuffisance rénale chronique ITEMS 253
Hémoglobine	Pas d'anémie	Anémie arégénérative
Calcémie	Pas d'hypocalcémie, sauf rhabdomyolyse	Hypocalcémie
Taille des reins	Normale	Diminuée (< 10 cm), sauf : diabète, polykystose, amylose, hydronéphrose, thrombose des veines rénales, sarcoïdose, VIH
Chiffres antérieurs de créatinine	Normaux	Déjà élevés
Terrain	Pas de terrain particulier	Terrain vasculaire (HTA, diabète) Antécédents néphrologiques

Fiche Dernier tour

Étiologie

■ Après avoir éliminé une cause obstructive, le bilan clinique et paraclinique repose essentiellement sur :
- protéinurie ;
- hématurie ;
- leucocyturie ;
- HTA ;
- œdèmes.

■ Il permet d'orienter vers les grands types de néphropathies :
- fonctionnelle ;
- organique *(tableau 310-VI)* :
  - glomérulaire ;
  - vasculaire ;
  - interstitielle ;
  - tubulaire.
  - Un bilan de seconde intention sera réalisé selon l'orientation étiologique (*fig. 310-2*).

Prise en charge

■ La prise en charge dépend de :
- la présence éventuelle de signes de gravité ;
- le caractère aigu ou chronique ;
- l'étiologie.

Tableau 310-VI. Insuffisance rénale organique

	Tubulaire	Interstitielle	Glomérulaire	Vasculaire
HTA	Non	Non	++	+++
Œdème	Non	Non	++	Non
Protéinurie	< 1 g/l, de type tubulaire	< 1 g/l, de type tubulaire	> 1 g/l, de type glomérulaire (albumine)	Variable, de type glomérulaire
Hématurie	Non	Non	++	±
Leucocyturie	Non	++	Non	Non

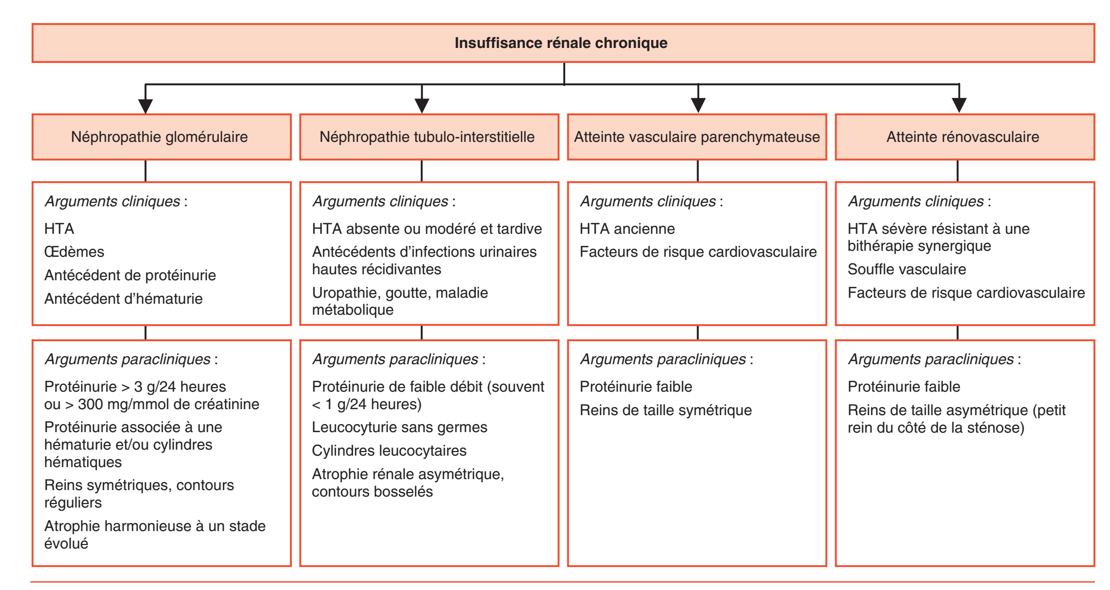


Fig. 310-2. Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002).

This page intentionally left blank

ITEM 315

Hématurie

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Devant une hématurie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
- ITEM 102 Pathologie infectieuse chez les migrants.
- ITEM 106 Tuberculose.
- ITEM 156 Tumeurs de la prostate.
- ITEM 158 Tumeurs du rein.
- ITEM 160*bis* Tumeurs vésicales.
- ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'adulte.
- ITEM 216 Rétention aiguë d'urine.
- ITEM 247 Hypertrophie bénigne de la prostate.
- ITEM 259 Lithiase urinaire.
- ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
- ITEM 264 Néphropathie glomérulaire.
- ITEM 328 Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte.

CONSENSUS

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE…

- L'hématurie correspond à la présence de sang dans les urines au cours d'une miction.
- Elle peut être :
  - microscopique : bandelette urinaire et cytologie urinaire positives ;
  - macroscopique : urines teintées de rouge.
- Elle est pathologique si la quantité d'hématies est supérieure à 10/mm^3 en cytologie urinaire (ou à 10 000/min en compte d'Addis).

- L'hématurie microscopique, dépistée par la bandelette urinaire, doit être confirmée par l'analyse du sédiment urinaire avant de réaliser d'autres examens complémentaires.
- C'est un symptôme dont il faut rechercher la cause.
- Les causes les plus fréquentes sont les infections, les tumeurs et les calculs urinaires.
- Une infection urinaire associée doit être recherchée systématiquement.
- Une hématurie macroscopique doit faire évoquer une tumeur vésicale.
- La finalité du bilan d'hématurie est de ne pas méconnaître une tumeur maligne de l'appareil urinaire.
- La néphropathie glomérulaire la plus fréquente est la néphropathie à IgA (maladie de Berger).
- Il y a contre-indication au cathéter sus-pubien en cas de rétention aiguë d'urine.
- Dans 10 % des cas, aucune cause ne permet d'expliquer l'hématurie après le bilan initial.
- Une hématurie macroscopique à bilan étiologique initial négatif doit être néanmoins surveillée (3 % de risque de développer une tumeur rénale).

I. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant la découverte d'une hématurie, la première étape est de confirmer celle-ci par un examen cytologique des urines. Il existe en effet de nombreuses « **fausses hématuries** ».

- Origine génitale :
  - urétrorragie (homme) :
    - écoulement de sang d'origine urétrale ;
    - première phase de la miction ;
  - hémospermie ;
  - métrorragies, ménorragies (femme) : en période de menstruation, le saignement peut contaminer les urines.
- Coloration des urines :
  - origine médicamenteuse : métronidazole, rifampicine, sulfasalazine, L-dopa, ibuprofène ;
  - aliments : betteraves, mûres… ;
  - métaux (plomb, mercure) ;
  - pigments dans les urines :
    - myoglobine (rhabdomyolyse) ;
    - hémoglobine (hémolyse) ;
    - pigments biliaires (choléstase) ;
    - porphyrinurie.
- Hématurie volontaire ou factice (syndrome de Münchhausen) : diagnostic d'élimination à évoquer en l'absence d'autre cause à l'hématurie.
- Hématuries d'effort :
  - hématurie macroscopique apparaissant à l'effort ;
  - sans caractère pathologique si elle est isolée ;

- elle peut s'associer à une protéinurie ;
- l'examen des urines au repos, en décubitus, à distance de tout effort, est parfaitement normal ;
- un bilan urologique de principe permet de s'assurer qu'il n'existe pas de lésions favorisant le saignement.

II. DIAGNOSTIC POSITIF

A. Bandelette urinaire

La bandelette urinaire a un intérêt en **dépistage** puisqu'elle a une sensibilité proche de 100 % :

- sensibilité de 90 % à 100 % ;
- spécificité de 65 % à 100 % ;
- elle détecte la présence d'hème dans les urines grâce aux propriétés peroxydasiques de l'hémoglobine ;
- faux positifs fréquents : 0
  - hémoglobinurie ;
  - myoglobinurie ;
  - infection urinaire bactérienne à bacilles à gram négatif et staphylocoques (propriétés peroxydasiques de ces bactéries) ;
- faux négatifs rares : pH urinaire acide ;
- fausse protéinurie associée : liée à la présence des protéines du sang.

Le résultat devra être confirmé par un **examen cytologique des urines**.

B. Analyse du sédiment urinaire

C'est le seul moyen de confirmer l'hématurie, qu'elle soit microscopique ou macroscopique.

1. Examen direct du sédiment urinaire

- L'examen direct du sédiment urinaire doit être réalisé en dehors des règles, à distance (48 heures) d'un exercice physique ou d'un rapport sexuel.
- Méthode semi-quantitative et d'analyse morphologique des hématies.
- L'hématurie microscopique se définit par la présence d'au moins trois globules rouges par champ.
- La morphologie des hématies peut être analysée dans le même temps :
  - origine glomérulaire : hématies déformées et de petite taille avec présence de cylindres et rouleaux hématiques dans le culot de centrifugation ;
  - origine extraglomérulaire : hématies d'aspect et de taille identiques à ceux du sang périphérique.

2. Examen cytobactériologique des urines

- Analyse quantitative.
- Recherche de leucocyturie et bactériurie associées. 0
- Recherche d'œufs de bilharziose.

Le compte d'Addis est de moins en moins utilisé (moins précis et plus aléatoire).

III. ÉTIOLOGIE

On distingue les causes urologiques des causes néphrologiques (glomérulaires).

A. Causes urologiques

1. Tumeurs

- Tumeurs bénignes : hypertrophie bénigne de la prostate ITEM 247.
- Tumeurs malignes :
  - cancer de la vessie (première cause d'hématurie d'origine tumorale) ; O
  - cancer du rein ITEM 158 ;
  - cancer de la prostate ITEM 156 ;
  - tumeurs urothéliales.

2. Infections

O Les infections sont la cause la plus fréquente d'hématurie.

- Cystite infectieuse ITEM 93.
- Pyélonéphrite.
- Tuberculose urinaire ITEM 106.
- Bilharziose urinaire ITEM 102.
- Urétrite.
- Prostatite aiguë ou chronique.

3. Lithiases ITEM 259

- Lithiase vésicale.
- Lithiase urétérale.
- Lithiase rénale.

4. Causes vasculaires

- Fistules urétéro-iliaques.
- Fistules urétéro-aortiques.
- Thrombose de la veine rénale.
- Thrombose ou embolie de l'artère rénale.

5. Malformations de l'appareil urinaire congénitales ou acquises

- Reflux vésico-urétéral.
- Syndrome de la jonction pyélo-urétérale.

6. Autres

- Cystite interstitielle.
- Cystite chimique (cyclophosphamide, ifosfamide).
- Cystite radique.
- Nécrose papillaire :
  - terrain : patient diabétique ou sous AINS ;
  - lombalgies voire coliques néphrétiques ;
  - signe associé : fièvre ;
  - UIV : aspect typique d'amputation d'un calice.
- Infarctus rénal :
  - terrain : artériopathie, anévrysme de l'aorte abdominale ;

- hématurie macroscopique et lombalgies aiguës ;
- uro-scanner en urgence ;
- traitement chirurgical étiologique : thrombectomie ou chirurgie de l'anévrysme rénal.

■ Rein polykystique.

■ Traumatisme urétéral :
- hématurie initiale ;
- contexte évident.

B. Causes glomérulaires

1. Néphropathie glomérulaire ITEM 264

■ Néphropathie à IgA : maladie de Berger (glomérulopathie la plus fréquente) : hématuries macroscopiques. 0

■ Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse : 15 jours après un épisode infectieux.

2. Syndrome d'Alport

■ Maladie héréditaire autosomique dominante.

■ Associe hématurie macroscopique et surdité bilatérale.

> Une hématurie sous traitement anticoagulant doit toujours faire rechercher une lésion sous-jacente. 0

IV. EXAMEN CLINIQUE

A. Interrogatoire

■ On cherchera des antécédents :
- chirurgicaux (lithiasiques, tumoraux, traumatisme abdominal récent) ;
- médicaux (tabagisme, tuberculose, coagulopathie, lupus érythémateux, radiothérapie, diabète) ;
- familiaux : néphropathies (polykystose rénale) ou uropathies (cancer urothéliaux).

■ L'étude des caractères de l'hématurie pourra apporter une orientation diagnostic :
- chronologie :
  - initiale (uretère) ;
  - terminale (vessie) ;
  - totale (haut appareil) ;
- présence de caillots ;
- couleur ;
- circonstances de découverte ;
- date d'apparition, nombre d'épisodes.

■ On cherchera des signes fonctionnels associés :
- signes d'instabilité vésicale (symptômes irritatifs) avec pollakiurie, brûlures et impériosités mictionnelles ;
- prostatisme (symptômes obstructifs) : dysurie ou rétention aiguë d'urine ;
- lombalgies ou colique néphrétique ;

- altération de l'état général;
- œdèmes des membres inférieurs.

- On cherchera des facteurs de risque de cancer vésical :
  - tabagisme;
  - exposition professionnelle aux produits chimiques (benzène et amines aromatiques);
  - antécédent d'hématurie macroscopique;
  - âge supérieur à 40 ans;
  - antécédents de traitement par radiothérapie pelvienne;
  - antécédents de chimiothérapie par cyclophosphamide ou ifosfamide.
- L'interrogatoire sera complété par la recherche de facteurs de risque hémorragique et de cystite :
  - médicaments en cours, notamment les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires et le cyclophosphamide;
  - séjours à l'étranger, notamment en zone d'endémie bilharzienne.

B. Examen clinique

- On cherchera :
  - des **signes de gravité** : constantes, tolérance;
  - une altération de l'état général (tuberculose ou processus néoplasique);
  - une fièvre;
  - HTA, œdèmes, prise de poids, purpura.
- Toucher rectal : adénome ou cancer de prostate.

0
- Recherche d'un globe vésical.
- Examen des organes génitaux externes ITEM 160*bis* :
  - varicocèle gauche pouvant révéler un cancer du rein;
  - épididymite dans le cadre d'une tuberculose urogénitale.
- Palpation des fosses lombaires à la recherche d'un gros rein (contact lombaire).
- Ébranlement des fosses lombaires : douloureux en cas de colique néphrétique ou de pyélonéphrite aiguë ITEM 195.
- Examen gynécologique : toucher vaginal et examen au spéculum à la recherche d'un cancer du col ou de l'utérus envahissant la vessie.

C. Origine de l'hématurie

Après avoir confirmé une hématurie, il faudra s'orienter sur une origine néphrologique ou urologique.

1. Origine néphrologique

a) Clinique

- Hématurie totale.
- Microscopique le plus souvent.
- Couleur brune («Coca-Cola»).
- Pas de douleur ni de caillot.
- Prise de poids avec œdèmes.
- HTA et purpura possibles.

b) Examens complémentaires

- Protéinurie > 1 g/l (glomérulopathie) ITEM 328.
- Insuffisance rénale.
- Cylindres et rouleaux hématiques dans les urines.

2. Origine urologique

a) Clinique

- Hématurie terminale.
- Macroscopique le plus souvent.
- Couleur rouge.
- Douleurs abdominales.
- Présence de caillots.
- Rétention aiguë d'urine possible.
- Pas d'œdèmes ni d'HTA.

b) Examens complémentaires

- Pas de protéinurie.
- Absence de cylindres hématiques dans les urines.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Ils ont pour but de préciser la tolérance, les facteurs favorisants et l'origine (*urologique jusqu'à preuve du contraire*).

- Biologie :
  - NFS-plaquettes (recherche d'une anémie et d'une thrombopénie) ;
  - hémostase : TP, TCA, fibrinogène ;
  - groupe rhésus, RAI ;
  - ionogramme sanguin, créatinine (recherche d'une insuffisance rénale) ITEM 252 ;
  - selon l'orientation : CPK, bilan hépatique.
- Abdomen sans préparation : calculs urinaires et tumeurs.
- Échographie réno-vésico-prostatique bilatérale :
  - étiologie : calculs urinaires, tumeurs et infection ;
  - recherche de caillot.
- Uro-scanner ou urographie intraveineuse (UIV) :
  - étiologie : calculs urinaires, tumeurs et infection ;
  - l'uro-scanner (coupes réalisées au moment de l'excrétion du produit de contraste iodé) est l'examen de choix car il explore le parenchyme rénal et les voies excrétrices avec une meilleure sensibilité que le couple échographie-UIV ;
  - l'UIV doit être réalisée en l'absence de disponibilité du scanner.
- Cystoscopie :
  - sous anesthésie locale ;
  - chez un patient ayant des urines stériles ;
  - au cystoscope rigide ou au fibroscope souple ;

- indications :
  - hématurie macroscopique ;
  - facteurs de risque de tumeur de vessie ;
  - précédents examens complémentaires négatifs ;
- biopsie de toute lésion avec envoi en anatomopathologie, bactériologie (tuberculose) et parasitologie (bilharziose).

■ Cytologie urinaire :
- étude cytologique du frottis urinaire ;
- recherche des cellules urothéliales malignes ;
- une cytologie urinaire positive confirme la nécessité de faire une cystoscopie.

■ Artériographie rénale :
- lorsqu'on suspecte une origine vasculaire à l'hématurie ;
- elle n'est pas un examen de première intention.

■ En cas de suspicion de néphropathie ITEM 264 :
- protéinurie des 24 heures ;
- ponction-biopsie rénale à discuter.

VI. TRAITEMENT DE L'HÉMATURIE MACROSCOPIQUE

> La prise en charge de l'hématurie macroscopique est urgente et hospitalière.

■ Pose d'une voie veineuse périphérique.

■ Recherche et traitement de signes de gravité :
- remplissage vasculaire ;
- oxygénothérapie ;
- transfusion de culots globulaires si besoin.

■ Traitement étiologique :
- bilharziose : monoprise *per os* de praziquantel ;
- pyélonéphrite aiguë : antibiothérapie adaptée (fluoroquinolones).

■ Traitement symptomatique :
- colique néphrétique : antalgie adaptée ;
- rétention aiguë d'urine ITEM 216 :
  - 0 contre-indication au cathéter sus-pubien ;
  - pose d'une sonde à double courant pour lavage vésical ;
  - décaillotage à la seringue ;
  - si échec à 24 heures : cystoscopie sous anesthésie générale pour décaillotage et résection de toute lésion (avec envoi en anatomopathologie).

■ Surveillance :
- efficacité : couleur des urines, bandelette urinaire ;
- tolérance : complications de la transfusion ;
- complications : rétention aiguë d'urine.

Fiche **Dernier tour**

Hématurie

Arbre décisionnel :

Hématurie microscopique
Infection urinaire ?
Oui
Traiter l'infection
Bandelette urinaire à 1 mois
Non
Confirmation par analyse du sédiment urinaire ?
Non
Recherche de faux positifs (hémoglobinurie, myoglobinurie)
Oui
Présence sur trois échantillons ?
Non
Refaire l'examen à 6 mois
Oui
Protéinurie
Cylindres hématiques
Augmentation de la créatininémie
Non
Imagerie anormale
Cytologie urinaire positive
Tabac
Âge > 40 ans
Non
Patient à faible risque de tumeur maligne
Oui
Protéinurie des 24 heures
Bilan néphrologique
Oui
Patient à haut risque de tumeur maligne
Bilan urologique
Surveillance
Consultation si :
– hématurie macroscopique
– protéinurie
– augmentation de la créatininémie
Hématurie macroscopique

Fig. 315-1. Prise en charge d'une hématurie.
(*In* : Paparel P., Michel F. *Encycl Méd Chir*, 25-180-A-10, 2007.)

Diagnostic différentiel

- Origine génitale : urétrorragie, hémospermie, métrorragies.
- Coloration des urines :
  - origine médicamenteuse ;
  - aliments (betteraves, mûres…) ;
  - métaux (plomb, mercure) ;
  - pigments dans les urines : myoglobine, hémoglobine, pigments biliaires.
- Hématurie volontaire.
- Hématuries d'effort.

Fiche Dernier tour

Diagnostic positif

- Bandelette urinaire :
  - faux positifs fréquents : hémoglobinurie, myoglobinurie, infection urinaire ; 0
  - fausse protéinurie associée liée à la présence de protéines dans le sang.
- Analyse du sédiment urinaire :
  - examen direct du sédiment urinaire : méthode semi-quantitative et d'analyse morphologique des hématies ;
  - ECBU :
    - recherche de leucocyturie et de bactériurie associées ; 0
    - recherche d'œufs de bilharziose.

Étiologie

- Tumeurs :
  - bénignes : hypertrophie bénigne de la prostate ;
  - malignes : cancer de la vessie, du rein, de la prostate, tumeurs urothéliales. 0
- Infections (cause la plus fréquente d'hématurie) : 0
  - cystite infectieuse, pyélonéphrite ;
  - tuberculose urinaire, bilharziose urinaire ;
  - prostatite aiguë ou chronique.
- Lithiases vésicale, urétérale ou rénale.
- Causes vasculaires.
- Malformations de l'appareil urinaire congénitales ou acquises.
- Autres :
  - cystite interstitielle ;
  - cystite chimique (cyclophosphamide, ifosfamide) et radique ;
  - nécrose papillaire (terrain : patient diabétique ou sous AINS) ;
  - **néphropathie glomérulaire : néphropathie à IgA** ; 0
  - rein polykystique ;
  - traumatisme urétéral (hématurie initiale).

Une hématurie sous traitement anticoagulant est toujours un diagnostic d'élimination. 0

Examen clinique

- Interrogatoire :
  - antécédents chirurgicaux, médicaux, familiaux ;
  - étude des caractères de l'hématurie :
    - chronologie : initiale (uretère), terminale (vessie), totale (haut appareil) ;
    - présence de caillots ;
    - couleur ;
  - signes fonctionnels associés : signes fonctionnels urinaires, douleurs ;
  - profession ;
  - médicaments en cours ;
  - séjours à l'étranger ;
  - recherche de facteurs de risque de cancer vésical.
- Examen clinique :
  - recherche de signes de gravité ;
  - altération de l'état général, fièvre, HTA, œdèmes, prise de poids, purpura ;
  - toucher rectal, recherche d'un globe vésical, examen des organes génitaux externes, palpation et ébranlement des fosses lombaires à la recherche d'un gros rein. 0

Fiche Dernier tour

■ Origine urologique de l'hématurie :
- clinique :
  - hématurie terminale ;
  - macroscopique le plus souvent ;
  - couleur rouge ;
  - douleurs abdominales ;
  - présence de caillots ;
  - rétention aiguë d'urine possible ;
  - pas d'œdèmes ni d'HTA ;
- examens complémentaires :
  - pas de protéinurie ;
  - absence de cylindres hématiques dans les urines.

Examens complémentaires

■ Biologie : NFS-plaquettes, hémostase, groupe rhésus, RAI, ionogramme sanguin, créatinine.

■ Radiologie : abdomen sans préparation, échographie réno-vésico-prostatique bilatérale et TDM pelvienne.

■ Cystoscopie avec biopsie de toute lésion avec envoi en anatomopathologie, bactériologie et parasitologie.

■ Cytologie urinaire.

■ En cas de suspicion de néphropathie : protéinurie des 24 heures, voire ponction-biopsie rénale.

This page intentionally left blank

Dyscalcémies

ITEM 319

Hypercalcémie (avec le traitement)

ITEM 219

Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques : hypocalcémie

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Devant une hypercalcémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Savoir diagnostiquer et traiter une dyscalcémie.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 124 Sarcoïdose.

ITEM 154 Tumeurs des os primitives et secondaires.

ITEM 166 Myélome multiple des os.

ITEM 176 Prescription et surveillance des diurétiques.

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.

ITEM 209 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.

ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordre hydroélectrolytique.

ITEM 246 Hyperthyroïdie.
ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.
ITEM 259 Lithiase urinaire.
ITEM 260 Maladie de Paget osseuse.



Sujets tombés au concours de l'internat et aux ECN : 2001, 2008

2001, nord, dossier 2 :

Femme de 38 ans, insuffisance rénale chronique découverte devant une hématurie macroscopique indolore.
Biologiquement : créatinine : 300 µmol/l; urée : 25 mmol/l; calcémie : 1,9 mmol/l; phosphorémie : 1,9 mmol/l; protidémie : 75 g/l; ionogramme normal.
1) Mécanisme de l'hypocalcémie?
2) Conséquences possibles de cette hypocalcémie chronique?
3) Traitement de cette hypocalcémie?

2008, dossier 3 :

[*Dossier de gériatrie dont les premières questions traitent des chutes chez le sujet âgé, des fractures cervicales, de l'ostéoporose*.]
Femme de 82 ans, hospitalisée pour une fracture du col fémoral droit suite à une chute de sa hauteur.
La malade n'aime pas le lait et l'enquête alimentaire vous apprend que les seuls produits laitiers qu'elle consomme de façon journalière sont : à midi un yaourt et le soir deux petits suisses; elle boit par ailleurs un demi-litre de Volvic.
1) Ses apports alimentaires calciques vous semblent-ils suffisants? Justifiez votre réponse.
Cette patiente ne quitte pratiquement plus son domicile, car la marche devient difficile depuis qu'elle a une maladie de Parkinson. Les résultats des explorations biologiques sont les suivants : protides à 55 g/l avec une albuminémie à 30 g/l; électrophorèse des protides normale et protéinurie nulle; créatininémie et phosphorémie normales; calcémie à 2,10 mmol/l et calciurie basse; 25(OH)-vitamine D3 à 5 µg/l (N = 10–30 µg/l); parathormonémie à 70 pg/ml (N = 15–60 pg/ml).
1) Quel diagnostic portez-vous? Quel traitement préconisez-vous pour corriger ces anomalies?

2008, dossier 2 :

Homme de 42 ans, arthrite du genou gauche, antécédent personnel et familial de colique néphrétique non explorée, aucun traitement.
Biologiquement : ionogramme normal; créatinine : 68 µmol/l; calcémie : 2,95 mmol/l; phosphorémie : 0,70 mmol/l; protidémie : 78 g/l; albuminémie : 40 g/l.
[*Interprétation de la radiographie et diagnostic des douleurs articulaires : monoarthrite aiguë du genou gauche par chondrocalcinose articulaire*.]
1) Interprétation du bilan phosphocalcique? Hypothèses diagnostiques?
Deux ans plus tard, coma hypoglycémique dans un contexte de malaises à répétition résolutifs après la prise d'aliments sucrés, sans traitement.
1) Quel diagnostic évoquer devant toutes ces manifestations?

2008, dossier 3 :

Femme de 68 ans. Lombalgie aiguë depuis 48 heures suite à une chute de sa hauteur. Traitée pour une HTA par Triatec®. À l'arrivée aux urgences : FC 125/min, PA 80/40 mmHg, température 38 °C, Glasgow 9 sans signe neurologique de localisation ou syndrome méningé; abdomen météorisé sans bruits hydroaériques sans défense; douleur exquise a la palpation des épineuses de L2-L3; mobilisation passive et active du rachis limitée par la douleur.
Biologiquement : sodium : 146 mmol/l; potassium : 4,6 mmol/l; chlore : 90 mmol/l; bicarbonates : 13 mmol/l; calcium : 4,4 mmol/l; phosphore : 1,4 mmol/l; urée : 34 mmol/l; créatinine : 230 µmol/l.
Radiographie de crâne. [*Géodes multiples*.]
1) Quels diagnostics envisagez-vous pour expliquer les manifestations cliniques et biologiques de cette patiente?
2) Quels examens demandez-vous?
3) Quel diagnostic évoquez-vous? Quelle est votre prise en charge thérapeutique symptomatique?

CONSENSUS

- Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique, Société française d'Endocrinologie, 2004. http://sfendocrino.org/IMG/pdf/consensus_SFE_Hyperpara_2004.pdf

POUR COMPRENDRE…

- Le calcium joue dans l'organisme le rôle clé de messager intracellulaire et de messager entre les compartiments intra- et extracellulaires.
- Le maintien d'une calcémie normale est un enjeu majeur, toute dyscalcémie étant responsable de complications cardiovasculaires, digestives, rénales et, surtout, neurologiques.
- Au cours des dyscalcémies, la réalisation d'un ECG est indispensable.
- L'hyperparathyroïdie primaire, le myélome multiple et l'hypercalcémie humorale des cancers représentent plus de 90 % des étiologies des hypercalcémies et sont donc à rechercher en priorité devant une hypercalcémie.
- La prise en charge d'une hypercalcémie sévère est une urgence vitale (risque cardiovasculaire), associant de façon parallèle la thérapeutique symptomatique et le traitement étiologique. Elle repose sur une réhydratation (préambule obligatoire) et les bisphosphonates, parfois assistés de la calcitonine en cas d'urgence vitale immédiate.

I. BASES DE PHYSIOLOGIE

A. La calcémie

- Le calcium est le principal élément minéral de l'organisme, essentiellement reparti dans l'os (99 %), dans les mitochondries et le réticulum endoplasmique.
- Seulement moins de 1 % du calcium de l'organisme est présent dans le secteur extracellulaire, dont le calcium plasmatique total qui est réparti sous trois formes :
  - 50 % sous **forme ionisée**, la seule fraction biologiquement active et régulée ;
  - 40 % sous **forme liée aux protéines** (80 % à l'albumine, 20 % aux globulines) ;
  - 10 % sous **forme complexée aux anions**.
- La calcémie mesurée en pratique courante est la calcémie totale, à prélever à jeun.

  - Calcémie totale : 2,20–2,55 mmol/l (ou 85–105 mg/l).

- La calcémie totale et la calcémie ionisée varient parallèlement mais peuvent être dissociées en cas :
  - de variation de la concentration en protéines ou albumine :
    - par exemple, une hyperalbuminémie ou une hyperprotidémie (en cas de déshydratation sévère) conduit à augmenter la calcémie totale sans élévation de la calcémie ionisée ;
    - on estime alors la calcémie totale réelle par la calcémie corrigée (en mmol/l) :

    - Calcémie corrigée = Calcémie mesurée + (40 – Albuminémie) × 0,02 ; Calcémie corrigée = Calcémie mesurée / (0,55 + Protidémie/160) ;

– de déséquilibre acido-basique :
  - calcémie ionisée augmentée par l'acidose ;
  - diminuée par l'alcalose ;
  - par exemple, risque d'hypocalcémie sévère aiguë avec convulsions lors de la correction d'une acidose métabolique au cours d'une séance de dialyse.

■ Dans ces situations, il est possible d'effectuer un dosage direct de la calcémie ionisée, dont les valeurs normales sont :

– Calcémie ionisée : 1,15–1,30 mmol/l.

B. Régulation de la calcémie

■ La calcémie est maintenue stable grâce à :
– une absorption quotidienne de calcium (150 à 200 mg par jour) par des apports alimentaires suffisants (800 à 1 000 mg par jour) permettant la stabilité du contenu calcique, en particulier osseux ;
– une perte obligatoire rénale de calcium ;
– la libération du calcium osseux mobilisable par les ostéocytes vers le liquide extracellulaire, lors du jeun, donc un flux net de calcium de l'os vers le secteur extracellulaire.

■ À l'état d'équilibre chez un individu ayant des apports et une absorption digestive normale, la calciurie des 24 heures est égale à l'absorption digestive nette de calcium.

■ Les deux hormones régulant la calcémie sont :
– la **parathormone PTH**, produite par les glandes parathyroïdes ;
– la **vitamine D**, dont le métabolite actif est la 1,25$(OH)_2$-vitamine D3, ou calcitriol. Son précurseur, la 25(OH)-vitamine D3 ou calcidiol, est synthétisé par le foie et est hydroxylé au niveau du rein par la 1α-hydroxylase, cette conversion étant stimulée par la PTH.

■ Elles agissent au niveau de trois tissus cibles :
– les **cellules tubulaires rénales** :
  - la réabsorption de calcium (98 % du calcium filtré) se fait de manière passive au niveau du tube contourné proximal, parallèlement au sodium, et de manière active au niveau du tube contourné distal ;
  - elle est stimulée par la PTH (*via* l'augmentation d'AMPc), la 1,25$(OH)_2$-vitamine D3, la diminution du volume extracellulaire et l'alcalose métabolique ;
  - elle est inhibée par l'expansion du volume extracellulaire, l'acidose et l'hypophosphorémie ;

– le **tube digestif** : l'absorption digestive de calcium et de phosphore est stimulée par la 1,25$(OH)_2$-vitamine D3, la PTH (stimulant la synthèse de vitamine D), la GH (hormone de croissance), et est diminuée par le cortisol ;
– l'**os** : la résorption osseuse est stimulée par la PTH en présence de vitamine D, les glucocorticoïdes, et inhibée par la calcitonine et les œstrogènes. Sur ce stock osseux, 1 % est rapidement mobilisable vers le secteur extracellulaire.

- Il existe un rétrocontrôle *via* le récepteur sensible au calcium (Ca-SR), exprimé à la surface des cellules parathyroïdiennes et tubulaires rénales. Il perçoit les variations de la calcémie et induit une réponse appropriée :
  - calcémie élevée : diminution de la PTH et élimination rénale du calcium ;
  - calcémie diminuée : augmentation de la PTH et réabsorption rénale du calcium.

II. HYPERCALCÉMIE

- **Calcémie totale (ou corrigée) > 2,60 mmol/l.**
- **Calcémie ionisée > 1,30 mmol/l.**

Éliminer :

- une erreur de dosage par un deuxième prélèvement ;
- une hyperprotidémie (calcémie corrigée normale).

A. Étiologie

Les causes des hypercalcémies (*fig. 319/219-1 ; tableau 319/219-I*) sont représentées à 45 % par les hyperparathyroïdies et à 45 % par les hypercalcémies d'origine néoplasique.

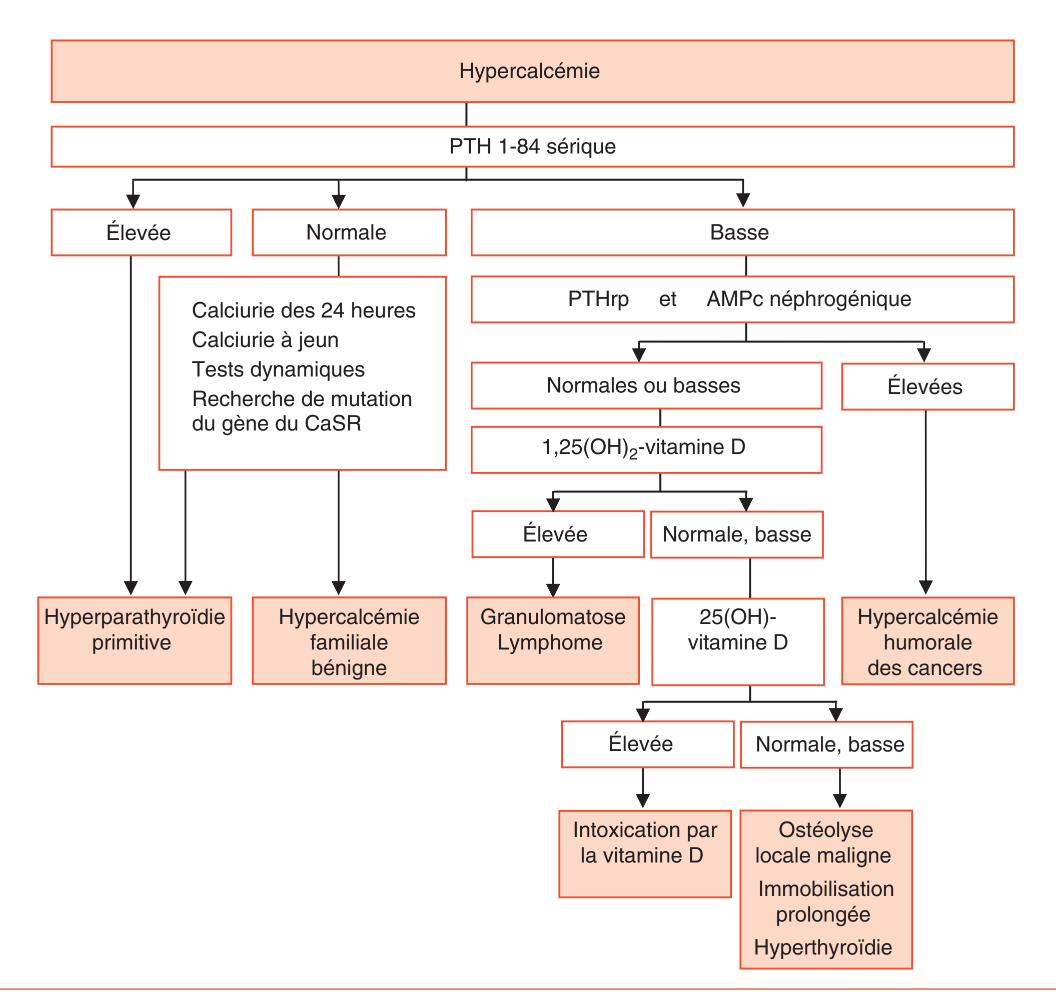


Fig. 319/219-1. Diagnostic étiologique d'une hypercalcémie.
PTH : parathormone ; PTHrp : peptide apparenté à la PTH ; Ca-SR : récepteur sensible à la PTH.
(*In* : Houillier P., Paillard M. *Encycl Méd Chir*, 18-034-F-10, 2000.)

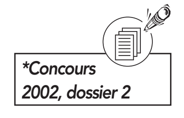
Tableau 319/219-I. Bilan étiologique devant une hypercalcémie

En première intention	Examen clinique : à la recherche d'une maladie systémique de type sarcoïdose, endocrinopathie, néoplasie (altération de l'état général, douleurs osseuses, adénopathies), de prise médicamenteuse Examens complémentaires : – calcémie totale et calcémie ionisée – phosphorémie – calciurie des 24 heures – parathormone (PTH 1-84) – électrophorèse des protéines sériques, immunofixation sang et urine – NFS, VS – radiographies du thorax et osseuses
En deuxième intention	Tests endocriniens en cas d'orientation diagnostique PTHrp Stock en vitamine D : 25(OH) et 1,25$(OH)_2$ Mutation du récepteur sensible au calcium Ca-SR

Tableau 319/219-II. Rappel sur les néoplasies endocriniennes multiples (NEM)

NEM de type 1	NEM de type 2	
Mutation du gène de la ménine (suppresseur de tumeur)	Mutation activatrice du proto-oncogène *RET*	
Hyperparathyroïdie (hyperplasie) Tumeur endocrine du pancréas (gastrinome, VIPome, insulinome, glucagonome) Adénome hypophysaire Adénome surrénalien, corticosurrénalome Tumeurs carcinoïdes (digestive, thymique, bronchique)	Type 2a	Cancer médullaire de la thyroïde Hyperparathyroïdie Phéochromocytome
	Type 2b	Cancer médullaire de la thyroïde Phéochromocytome Aspect marfanoïde Névromes sous-cutanés

1. Hyperparathyroïdie



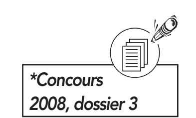
PTH augmentée ou normale, c'est-à-dire inadaptée, augmentation de la réabsorption digestive et rénale du Ca^{2+}, ostéolyse.

- Hyperparathyroïdie primaire (phosphorémie abaissée, AMPc augmenté) : adénome parathyroïdien (90 %) ou cancer (2 %), hyperplasie parathyroïdienne (10 %) (dans les NEM ; *tableau 319/219-II*).
- Hyperparathyroïdie tertiaire (phosphorémie augmentée, AMPc augmenté) par autonomisation d'une hyperparathyroïdie secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique.
- Traitement prolongé par lithium (phosphorémie augmentée, AMPc normal) : augmentation de la PTH par augmentation du point d'équilibre du calcium.

2. Néoplasies

- Hypercalcémie humorale des cancers (sécrétion par la tumeur de PTHrp, ou PTH-*related peptid*, hormone apparentée ayant les mêmes effets biologiques que la PTH native et se liant au même récepteur) : pulmonaire (petites cellules : +++), de l'œsophage, du col utérin, du sein, de l'ovaire, ORL, digestif, surrénalien.
- Métastases osseuses lytiques ITEM 154 (sécrétion de facteurs ostéolytiques : PGE1, calcitriol, *osteoclast activating factor*, IL-1, IL-6, TNF) :
  – myélome multiple ITEM 166 ;

– cancer ostéophiles* (sein, rein, thyroïde, prostate, poumons, vessie, testicules);
– lymphomes et leucémies.



3. Insuffisance rénale aiguë ITEM 252

Diminution de l'élimination rénale du calcium, calciurie abaissée, PTH normale ou élevée en réaction.

4. Iatrogénie

- Prise excessive de calcium *per os*, dépassant les capacités d'élimination du rein, en particulier en cas d'insuffisance rénale.
- Intoxication à la vitamine D (augmentation de l'absorption digestive de Ca^{2+} et ostéolyse).
- Intoxication à la vitamine A : > 50 000 UI par jour (ostéolyse).
- Diurétiques thiazidiques ITEM 176 : ils stimulent la réabsorption tubulaire de calcium et entraînent une hypercalcémie en cas de pathologie osseuse ajoutée, comme l'hyperparathyroïdie primaire.
- Buveurs de lait (syndrome de Burnett).

5. Granulomatoses

Production de calcitriol par les cellules du granulome par l'activité 1-hydroxylase des macrophages : augmentation de la $1,25(OH)_2$-vitamine D3.

- Sarcoïdose ITEM 124.
- Tuberculose.
- Histoplasmose, lèpre, coccidioïdomycose.
- Maladie de Hodgkin et lymphome non hodgkinien.

6. Endocrinopathies

- Thyrotoxicose (augmentation du renouvellement osseux, PTH basse) ITEM 246.
- Insuffisance surrénalienne (rare).
- Phéochromocytome (rare).
- Acromégalie (augmentation de la synthèse de calcitriol par l'hormone de croissance).

7. Cause mécanique

En cas d'immobilisation sur pathologie osseuse préexistante (libération osseuse du Ca^{2+}, PTH basse) :

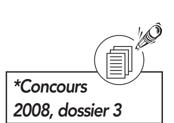
- fractures multiples chez le sujet jeune;
- ostéoporose;
- maladie de Paget ITEM 260.

8. Hypercalcémie hypocalciurique familiale, ou hypercalcémie familiale bénigne

- Affection autosomique dominante.
- Mutation inactivatrice du gène du récepteur sensible au calcium Ca-SR des cellules parathyroïdiennes et des cellules tubulaires rénales.
- Aucun traitement n'est usuellement nécessaire à l'âge adulte, le risque réel est l'hypercalcémie néonatale sévère.

L'hyperparathyroïdie primaire

- Épidémiologie :
  - première cause d'hypercalcémie, deuxième endocrinopathie la plus fréquente après les pathologies thyroïdiennes ;
  - sécrétion inappropriée de PTH par rapport à la calcémie ;
  - prévalence actuelle estimée a 100 cas pour 100 000 habitants ;
  - rare chez l'enfant et l'adulte jeune ;
  - prédominance chez la femme après 40 ans.
- Diagnostic :
  - circonstances :
    - le plus souvent asymptomatique et de découverte fortuite ;
    - histoire familiale d'hyperparathyroïdie ;
    - notion de néoplasie endocrinienne multiple ;
    - signes d'hypercalcémie ;
    - complications ;
  - biologie :
    - hypercalcémie modérée (2,7–3 mmol/l) ;
    - hypophosphorémie ;
    - PTH 1-84 élevée, > 65 pg/ml, parfois normale (mais inappropriée à la calcémie) ;
    - AMPc néphrogénique augmenté.
- Complications :
  - ce sont les complications de l'hypercalcémie chronique, en particulier :
    - chondrocalcinose articulaire ;
    - colique néphrétique sur lithiase calcique ;
  - et les complications spécifiques de l'hyperparathyroïdie :
    - ostéopénie, ostéoporose, fractures osseuses ;
    - ostéite fibrokystique et syndrome neuromusculaire : classiques mais rarissimes actuellement.
- Étiologie :
  - adénome parathyroïdien : 90 % ;
  - cancer parathyroïdien : 2 % ;
  - hyperplasie des quatre glandes : 8 % ;
- Diagnostic différentiel devant une élévation de la PTH :
  - hyperparathyroïdie secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique (hypocalcémie, hyperphosphorémie) ;
  - hyperparathyroïdie tertiaire au cours de l'insuffisance rénale chronique par autonomisation ;
  - hyperparathyroïdie relative secondaire a une carence en vitamine D*.



*Concours 2008, dossier 3

- Traitement chirurgical :
  - traitement de référence ;
  - dès qu'il existe un retentissement de l'hypercalcémie (lithiase) et/ou de l'hyperparathyroïdie (ostéopénie) ;
  - en première intention chez les patients asymptomatiques en l'absence de comorbidités importantes ;
  - par un chirurgien expérimenté ;
  - après repérage préopératoire de l'adénome par échographie cervicale et/ou scintigraphie MIBI.

- Traitement médical en cas d'abstention chirurgicale :
  - boissons abondantes ;
  - régime normal en calcium ;
  - éviter les médicaments hypercalcémiants ;
  - supplémentation en vitamine D par de faible dose (400 UI par jour) recommandée (limiter l'augmentation de la PTH en cas de carence associée) ;
  - traitement médicamenteux de l'ostéoporose ;
  - calcimimétiques (Mimpara®) : de plus en plus utilisés, mais ils n'ont l'AMM dans cette indication que pour les carcinomes parathyroïdiens ;
  - surveillance : calcium, albumine (tous les 6 mois), densitométrie osseuse.

B. Conséquences

La sévérité de la présentation clinique est en relation avec l'intensité de l'hypercalcémie et, surtout, avec sa rapidité d'installation. Les signes sont aspécifiques et trompeurs.

- Troubles neuromusculaires et psychiques ITEM 199 :
  - asthénie psychomotrice, faiblesse musculaire, parésie ;
  - confusion, agitation, délire, dépression ;
  - convulsions, coma.
- Troubles digestifs :
  - anorexie, nausées, vomissements ;
  - constipation, iléus paralytique ;
  - douleurs abdominales pseudo-chirurgicales ;
  - pancréatites aiguës (rares et de mécanisme incertain).
- Troubles cardiovasculaires aigus :
  - HTA ;
  - réalisation d'un ECG : indispensable et urgente. 0
- Dysfonctions tubulaires rénales :
  - polyurie hypotonique, résistant à l'ADH (diabète insipide néphrogénique) ;
  - fuite urinaire de Na^+ avec déshydratation extracellulaire ;
  - insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.
- Calcifications viscérales au long cours lors de l'hypercalcémie chronique :
  - rein :
    - lithiase rénale ITEM 259 (90 % des lithiases avec hypercalcémie sont liées à une hyperparathyroïdie primaire) ;
    - néphrocalcinose ;
    - insuffisance rénale chronique (hypercalciurie prolongée) ;
  - myocarde, valves, artères ;
  - œil (lampe à fente) ;
  - tympan (otoscopie).

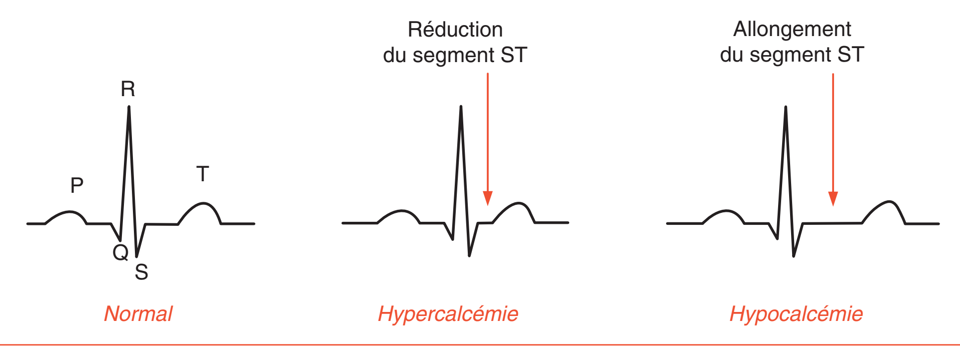


Fig. 319/219-2. Diagnostic étiologique d'une hypocalcémie.

Les signes ECG de l'hypercalcémie

- Tachycardie sinusale.
- Élargissement de l'espace PR : BAV1.
- Raccourcissement du QT par raccourcissement du ST (*fig. 319/219-2*).
- Parfois, aplatissement modéré de l'onde T.
- Extrasystoles ventriculaires, troubles du rythme.
- Risque d'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire.

C. Traitement

Le bilan étiologique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique. Il doit cependant être commencé en même temps que le traitement symptomatique (*tableau 319/219-III*) afin de débuter le traitement étiologique au plus vite.

0 L'hypercalcémie sévère (> 3 mmol/l ou symptomatique) est une urgence thérapeutique.

- Réduction ou arrêt des apports calciques.
- Diminution de l'absorption digestive du calcium :
  - glucocorticoïdes (prednisone 10 à 20 mg par jour) : de première intention en cas de sarcoïdose et hypervitaminose D (blocage de l'absorption digestive de calcium) ;

Tableau 319/219-III. Traitement symptomatique de l'hypercalcémie

Hypercalcémie modérée < 3 mmol/l	Hypercalcémie moyenne 3–3,5 mmol/l ou mal tolérée	Hypercalcémie sévère > 3,5 mmol/l
Prise en charge ambulatoire possible En attendant les résultats de l'enquête étiologique Maintenir une hydratation correcte avec boissons pauvres en calcium Éviter les traitements hypercalcémiants et les apports massifs de calcium	Urgence thérapeutique Hospitalisation Réalisation rapide du bilan étiologique sans en attendre les résultats Réhydratation IV par sérum salé isotonique Bisphosphonate IV ± Calcitonine ± Corticoïdes	Urgence thérapeutique Hospitalisation en soins intensifs sous scope Épuration extrarénale si anurie, sinon diurèse forcée par furosémide Réhydratation IV Bisphosphonate IV ± Calcitonine ± Corticoïdes

– phosphore par voie orale (complexation du calcium dans le tube digestif), souvent mal toléré ;

0 – réhydratation large dans tous les cas ;

– augmentation de l'élimination urinaire de calcium (par augmentation de la natriurèse et de la calciurie) :
  - IV : par sérum physiologique 3 à 6 litres/24 heures, le 1er litre en 4 heures, avec surveillance de la tolérance cardiorespiratoire : permet de baisser la calcémie d'environ 0,5 mmol/l ;
  - *per os* : par boissons pauvres en calcium (eau de Volvic), possible en cas d'hypercalcémie modérée.

- Bisphosphonates :
  - traitement de référence ;
  - en cas d'hypercalcémie > 3 mmol/l ou symptomatique ;
  - inhibition de l'ostéolyse par action antiostéoclastique ;
  - début d'action dans les 48 heures, maximale entre le 4e et le 8e jour ;
  - baisse de la calcémie d'environ 0,9 mmol/l ;
  - voie IV : pamidronate (Aredia®) 60 à 90 mg en perfusion unique de plus de 4 heures :
    - 30 mg si $[Ca^{2+}] < 3$ mmol/l ;
    - 60 mg si $[Ca^{2+}] = 3$–3,4 mmol/l ;
    - 90 mg si $[Ca^{2+}] \geq 3{,}5$ mmol/l ;
  - renouvelable si besoin après 4 à 7 jours.
- Calcitonine IM ou IVSE :
  - inhibe la résorption osseuse et favorise l'excrétion urinaire ;
  - par exemple : calcitonine de saumon 4 UI/kg toutes les 12 heures ;
  - réponse rapide dès la 2e heure, maximale entre la 6e heure et la 9e heure ;
  - baisse de la calcémie proche de 0,5 mmol/l ;
  - efficacité transitoire et tachyphylaxie, réactions allergiques locales au point de ponction ;
  - réservée aux hypercalcémies très sévères en attente de l'action des bisphosphonates.
- Furosémide :
  - diurétique de l'anse bloquant la réabsorption tubulaire de calcium pour augmenter l'élimination urinaire de calcium ITEM 176 ;
  - seulement une fois le secteur extracellulaire corrigé ;
  - avec compensation de la diurèse et sous **monitorage** rapproché du bilan entrées-sorties, donc en réanimation.
- Épuration extrarénale avec dialysat pauvre en calcium :
  - en cas d'hypercalcémies graves résistant au traitement médical ;
  - en particulier en cas d'insuffisance rénale, d'anurie.



- Traitements étiologiques :
  - hyperparathyroïdie primaire : parathyroïdectomie (adénomectomie) par une équipe chirurgicale entraînée si [Ca^{2+}] > 2,75 mmol/l et/ou retentissement (lithiase ou ostéopénie) ;
  - hyperparathyroïdie tertiaire chez l'insuffisant rénal chronique : calcimimétiques, parathyroïdectomie subtotale ;
  - myélome : chimiothérapie, corticoïdes, pamidronate ;
  - lymphomes, cancers : chimiothérapie spécifique, pamidronate ;
  - hyperthyroïdie : bêtabloquants ;
  - sarcoïdose : corticothérapie.



CONSENSUS

Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique (SFE, 2004)

- La Société Française d'Endocrinologie recommande pour les patients présentant une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique l'intervention chirurgicale en première intention si elle n'est pas rendue dangereuse par la coexistence d'autres pathologies ou par un état général précaire et après discussion avec le patient.
- Si la chirurgie première n'est pas possible ou pas souhaitée, une surveillance médicale peut être préconisée, en dehors de la présence d'un des critères majeurs suivants :
  - âge < 50 ans ;
  - symptômes cliniques ou atteintes tissulaires liés à l'hypercalcémie (lithiase urinaire, néphrocalcinose, signes osseux, chondrocalcinose…) ;
  - hypercalcémie ≥ 110 mg/l ou 2,75 mmol/l avec protides normaux (le calcium ionisé n'est pas retenu en raison des aléas de dosage) ;
  - calciurie > 400 mg/24 heures ou 10 mmol/24 heures ;
  - diminution du débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD (de préférence) (ou la formule de Cockcroft et Gault avec ses limites chez les patients âgés) en dessous de 60 ml/min/1,73 m^2 établissant le diagnostic de maladie rénale chronique ;
  - densité osseuse (DEXA) avec un T-*score* ≤ – 2,5 DS à n'importe quel site, à évaluer sur deux sites, le col de fémur constituant le premier site de référence (la mesure au rachis lombaire étant moins fiable avec l'âge) — pas de consensus pour la définition de l'ostéoporose densitométrique (basée sur le T-*score*) chez l'homme.

III. HYPOCALCÉMIE

A. Diagnostic

- **Calcémie totale < 2,0 mmol/l.**
- **Calcémie ionisée < 1,1 mmol/l.**

- *Éliminer* :
  - hypoprotidémie ;
  - transfusion massive ;
  - sang citraté, EDTA ;
  - alcalose respiratoire.

B. Causes

(*Fig. 319/219-3.*)

1. Hypoparathyroïdie

PTH basse inadaptée, AMPc bas, phosphorémie élevée, vitamine D diminuée, diminution de l'absorption digestive de calcium et de la calciurie des 24 heures.

- Post-chirurgicale (chirurgie des parathyroïdes, de la thyroïde, chirurgie cervicale pour cancer).
- Idiopathique, entrant dans le syndrome de polyendocrinopathies auto-immunes de type 1 (*tableau 319/219-V*).

Tableau 319/219-IV. Bilan étiologique devant une hypocalcémie

En première intention	Examen clinique : – prise médicamenteuse, transfusion – chirurgie ou irradiation cervicale – douleur abdominale, rhabdomyolyse Examens complémentaires : – calcémie ionisée, albuminémie, pH artériel – créatinine, phosphorémie – lipase, CPK
En deuxième intention	Parathormone Stock en vitamine D : 25(OH) et $1,25(OH)_2$ Magnésémie

- Irradiation des parathyroïdes.
- Infiltration des parathyroïdes : amylose, hémochromatose, maladie de Wilson, granulomatoses, métastases.

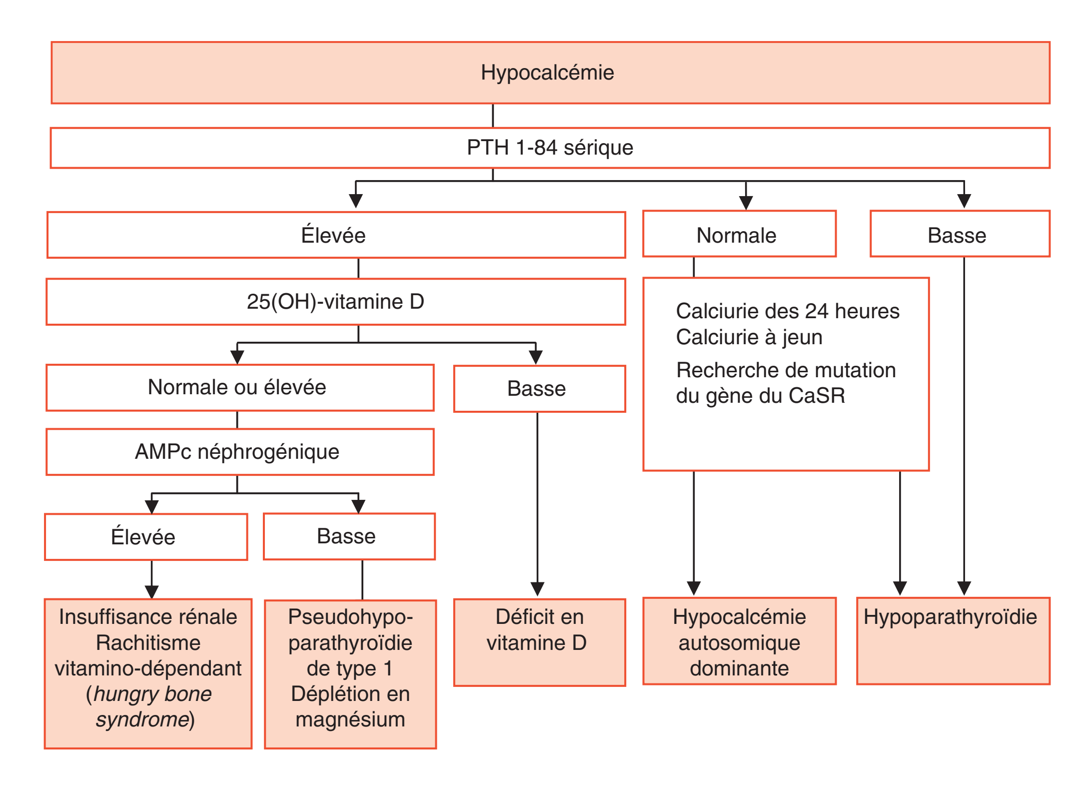


Fig. 319/219-3. PTH : parathormone ; Ca-SR : récepteur sensible à la PTH.
(In : Houillier P., Paillard M. *Encycl Méd Chir*, 18-034-F-10, 2000.)

- Déplétion sévère en magnésium (< 0,5 mmol/l) : diminution de la sécrétion de PTH et résistance des organes cibles à la PTH (*tableau 319/219-VI*).
- Congénitale : transmission autosomique dominante ou récessive (mutations sur le peptide codé sur le gène de la prépro PTH), récessive liée à l'X, syndrome de Di George.

Tableau 319/219-V. Rappel sur la polyendocrinopathie auto-immune de type 1

Maladie familiale Anticorps anti-récepteur calcique intraglandulaire parathyroïdien dans 50 % des cas Association : candidose cutanéomuqueuse chronique, insuffisance surrénalienne, hypoparathyroïdie idiopathique

Tableau 319/219-VI. Causes fréquentes d'hypomagnésémies

Alcoolisme Malabsorptions Traitements par cisplatine, diurétiques, aminosides

2. Hypocalcémie autosomique dominante

PTH normale, inadaptée.

3. Déficit ou résistance à la vitamine D

Diminution de l'absorption digestive de calcium et de la calciurie des 24 heures, phosphorémie basse, PTH augmentée, concentration de 1,25$(OH)_2$-vitamine D3 basse avec résistance osseuse relative à la PTH, activité des phosphatases alcalines élevée, hydroxyprolinurie élevée témoin d'une activité métabolique osseuse élevée.

- Défaut d'apport :
  - carence d'apport alimentaire ;
  - défaut d'exposition solaire ;
  - malabsorptions intestinales (entéropathie exsudative, insuffisance pancréatique exocrine, résection gastro-intestinale).
- Déficit en 25(OH)-vitamine D3 :
  - insuffisance hépatocellulaire, cirrhose biliaire, cirrhose alcoolique ;
  - anticonvulsivants (excès de catabolisme).
- Perte urinaire de la protéine de transport de la vitamine D : syndrome néphrotique.
- Déficit en 1,25$(OH)_2$-vitamine D3 : insuffisance rénale.
- Rachitisme vitamino-D-résistant.


*Concours 2001, nord, dossier 2

4. Insuffisance rénale*

Phosphorémie normale ou élevée, PTH élevée, 1,25$(OH)_2$-vitamine D3 basse, 25(OH)-vitamine D3 normale ou augmentée, calciurie des 24 heures basse, phosphatases alcalines élevées.

La diminution de la production rénale de 1,25$(OH)_2$-vitamine D3 entraîne une diminution des entrées de calcium dans le plasma, une résistance osseuse à la PTH, une diminution de la réabsorption tubulaire de calcium. L'hyperparathyroïdie secondaire permet de maintenir longtemps la calcémie à un taux normal.

5. Perte rénale excessive de calcium

- Tubulopathie proximale.
- Foscarnet®, cidofovir, cisplatine.
- Abus de diurétiques de l'anse.
- Hypocalcémie hypercalciurique familiale.

6. Transfert de calcium ionisé ou complexation

- Dans les tissus mous en contexte d'hyperphosphorémie : insuffisance rénale aiguë, lyse tumorale, rhabdomyolyse.
- Dans l'abdomen au cours des pancréatites aiguës.
- Dans les os au cours des métastases ostéocondensantes (cancer du sein, de la prostate) ou du *hungry bone syndrome* (après parathyroïdectomie pour hyperparathyroïdie).
- Dans l'espace intravasculaire au cours de transfusions massives de sang ou de plasma citraté, EDTA.
- Liaison protéique (compétition H^{+}/Ca^{2+}) au cours de l'alcalose respiratoire aiguë.

7. Autres

- Pseudo-hypoparathyroïdisme :
  - type 1 : diminution de la réponse de l'AMPc à la PTH;
  - type 2 : résistance à l'action intracellulaire de l'AMPc.
- Cancer médullaire de la thyroïde.
- Sepsis sévère.
- Bisphosphonates, calcitonine.
- Intoxication au fluor.
- Prématurité, nouveau-né de mère diabétique.

C. Conséquences

Les manifestations cliniques sont en rapport avec l'intensité du trouble et, surtout, avec leur rapidité d'installation; elles sont observées pour des calcémies totales inférieures à 1,75 mmol/l.

- Manifestations neuromusculaires :
  - paresthésies, hypoesthésies, fasciculations;
  - signe de Trousseau (main d'accoucheur) : flexion du poignet et des articulations métacarpophalangiennes, spontanée ou provoquée (garrot, hyperpnée);
  - signe de Chvostek : contraction péribuccale à la percussion du nerf facial en regard de l'arcade zygomatique, souvent présent mais peu spécifique;
  - tétanie, crises convulsives;
  - à l'EMG : seuil d'excitabilité diminué, activité spontanée augmentée.
- Manifestations cardiovasculaires :
  - hypotension artérielle;
  - insuffisance cardiaque;
  - à l'ECG : allongement du QT par allongement de ST (*fig. 319/219-2*), troubles du rythme.

- Autres manifestations (hypocalcémies chroniques) :
  - troubles trophiques de la peau (xérose, eczéma, hyperpigmentation) et des phanères (ongles cassants, chute de cheveux) ;
  - altérations dentaires ;
  - calcifications des couches superficielles du cristallin (cataracte) ;
  - calcifications intracrâniennes avec manifestations psychiques (anxiété, psychose).

D. Traitement

La correction des troubles hydroélectrolytiques est indispensable, car ils potentialisent le risque cardiaque et aggravent ou entretiennent l'hypocalcémie.

- Apports de sels de calcium :
  - *per os* si hypocalcémie modérée, chronique ou aiguë en l'absence d'urgence vitale (signes cliniques et ECG) : 1 à 2 g de calcium élément en 3 à 4 prises par jour ;
  - IV si hypocalcémie aiguë sévère et symptomatique :
    - 200 à 300 mg de calcium élément IVL ;
    - perfusions répétées jusqu'à disparition des signes de gravité ;
    - suivi de perfusions de 0,5 à 2 mg/kg par heure sur 6 heures jusqu'à amélioration de la calcémie ;
    - chlorure de calcium (183 mg de calcium élément dans une ampoule de 10 ml) ;
    - gluconate de calcium (90 mg dans une ampoule de 10 ml) ;
    - par exemple : 2 ampoules de gluconate de calcium dans 100 ml de G5 % en 15 minutes ou IVL, puis 10 ampoules de gluconate dans 500 ml de G5 % sur 6 heures.
- Éviter et corriger :
  - hyperkaliémie ;
  - alcalose ;
  - hypomagnésémie ;
  - digitaliques (l'augmentation de la calcémie potentialise leur effet) ;
  - médicaments allongeant le QT.
- Apports de vitamine D dans les hypocalcémies chroniques :
  - toujours corriger la 25(OH)-vitamine D3 (Uvedose®, calcidiol Dédrogyl®) ;
  - seuls les dérivés hydroxylés en 1 (Unalfa®, calcitriol Rocaltrol®) sont efficaces dans l'insuffisance rénale.
- Traitement étiologique.

Fiche **Dernier tour**

Dyscalcémies

- Valeurs normales :
  - Calcémie totale : 2,20–2,55 mmol/l.
  - Calcémie ionisée : 1,15–1,30 mmol/l.
  - Phosphorémie : 0,8–1,45 mmol/l.
  - PTH 1-84 : 10–65 ng/l.
  - 25(OH)-vitamine D3 : > 30 ng/ml.
  - 1,25$(OH)_2$-vitamine D3 : 25–65 ng/ml.
- Calcémie corrigée
  = Calcémie mesurée + (40 – Albuminémie) ± 0,02
  = Calcémie mesurée/(0,55 + Protidémie/160).
- Régulation :
  - deux hormones : PTH et vitamine D ;
  - trois organes cibles : réabsorption tubulaire rénale, absorption digestive, résorption osseuse ;
  - un *Calcium Sensing Receptor* (CaSR).

Hypercalcémie

- Calcémie totale > 2,60 mmol/l.
- Calcémie ionisée > 1,35 mmol/l.
- Causes :
  - hyperparathyroïdie primaire (adénome : 90 %) et tertiaire dans l'insuffisance rénale chronique ;
  - hypercalcémie néoplasique : hypercalcémie humorale des cancers (PTHrp), métastases osseuses lytiques (myélome multiple, cancers métastasés : prostate, poumons, rein, sein, thyroïde, testicules) ;
  - iatrogénie : lithium, intoxication à la vitamine D, intoxication à la vitamine A, diurétiques thiazidiques ;
  - granulomatoses : sarcoïdose, tuberculose ;
  - endocriniennes : hyperthyroïdie, insuffisance surrénale, phéochromocytome, acromégalie ;
  - immobilisation prolongée sur pathologie osseuse (Paget) ;
  - hypercalcémie hypocalciurique familiale.
- Bilan étiologique en première intention :
  - examen clinique : à la recherche d'une maladie systémique de type sarcoïdose, endocrinopathie, néoplasie (altération de l'état général, douleurs osseuses, adénopathies), de prise médicamenteuse ;
  - examens complémentaires :
    - calcémie totale et calcémie ionisée ;
    - phosphorémie ;
    - calciurie des 24 heures ;
    - parathormone (PTH 1-84) ;
    - électrophorèse des protéines sériques, immunofixation sang et urine ;
    - NFS, VS ;
    - radiographies du thorax et osseuses.
- Bilan étiologique en deuxième intention :
  - tests endocriniens en cas d'orientation diagnostique ;
  - PTHrp ;
  - stock en vitamine D : 25(OH) et 1,25$(OH)_2$;
  - mutation du récepteur sensible au calcium Ca-SR.

Fiche Dernier tour

■ Manifestations :
– neuropsychiques : confusion, agitation, délire, faiblesse musculaire, convulsions, coma ;
– digestifs : constipation, douleurs abdominales, pancréatite aiguë ;
– cardiovasculaires : HTA, tachycardie, BAV1, raccourcissement du QT, ondes T plates, troubles du rythme, fibrillation ventriculaire ;
– rénales : diabète insipide néphrogénique, déshydratation extracellulaire, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ;
– à long terme : lithiase rénale, néphrocalcinose, insuffisance rénale chronique, calcifications cardiovasculaires.

■ Traitement :
– le traitement ne doit pas être retardé par le bilan étiologique ; O
– l'ECG est indispensable ; O
– urgence thérapeutique si calcémie > 3 mmol/l ou symptomatique ; O
– arrêt des apports calciques ;
– diminution de l'absorption digestive de calcium : phosphore *per os*, prednisone *per os* en cas d'hypervitaminose D ou de sarcoïdose ;
– réhydratation large : 3 à 6 litres de sérum physiologique en 24 heures ; O
– éventuellement : association au furosémide (une fois le secteur extracellulaire corrigé) ;
– bisphosphonates, traitement de référence : pamidronate (Aredia®) 60 mg à 90 mg en perfusion de 4 heures, renouvelable dans les 4 à 7 jours si besoin ;
– calcitonine classiquement dans l'attente de l'action des bisphosphonates (hypercalcémie très sévère) ;
– épuration extrarénale (si anurie : +++) ;
– traitement étiologique : chimiothérapie + pamidronate pour cancers et myélome, adénomectomie si hyperparathyroïdie primaire, calcimimétique et parathyroïdectomie subtotale si hyperparathyroïdie tertiaire, bêtabloquants dans l'hyperthyroïdie, corticothérapie en cas de sarcoïdose. O

Hypocalcémie

■ Calcémie totale < 2,10 mmol/l.
■ Calcémie ionisée < 1,10 mmol/l.
■ Causes :
– hypoparathyroïdie : post-chirurgicale, idiopathique (polyendocrinopathies auto-immunes de type 1), infiltration, hypomagnésémie, congénitale (syndrome de Di George) ;
– déficit ou résistance à la vitamine D : carence d'apports, défaut de soleil, malabsorptions, cirrhose, anticonvulsivants, syndrome néphrotique, pseudo-hyperparathyroïdisme, rachitisme héréditaire vitamino-résistant ou vitamino-dépendant ;
– insuffisance rénale chronique ;
– fuite rénale de calcium : tubulopathie proximale, foscarnet, diurétiques de l'anse ;
– complexation du calcium ionisé : hyperphosphorémies (rhabdomyolyse…), pancréatites aiguës, métastases ostéocondensantes, *hungry bone syndrome*, transfusions massives de plasma citraté ou EDTA ;
– autres : cancer médullaire de la thyroïde, bisphosphonates, sepsis sévère.

■ Bilan étiologique en première intention :
– examen clinique :
  • prise médicamenteuse, transfusion ;
  • chirurgie ou irradiation cervicale ;
  • douleur abdominale, rhabdomyolyse ;
– examens complémentaires :
  • calcémie ionisée, albuminémie, pH artériel ;
  • créatinine, phosphorémie ;
  • lipase, CPK.

Fiche Dernier tour

- Bilan étiologique en deuxième intention :
  - parathormone ;
  - stock en vitamine D : 25(OH) et $1,25(OH)_2$;
  - magnésémie.
- Manifestations :
  - neuromusculaires : paresthésies, signes de Chvostek et de Trousseau, tétanie, convulsions ;
  - cardiovasculaires : hypotension artérielle, allongement du QT, troubles du rythme ;
  - altérations de la peau, des dents, des phanères, cataracte, calcifications intra-crâniennes.
- Traitement :
  - ECG indispensable ;
  - hypocalcémies aiguës symptomatiques :
    - apports IV de sels de calcium (gluconate de calcium et chlorure de calcium) ; par exemple : 2 ampoules de gluconate de calcium dans 100 ml de G5 % en 15 minutes puis 10 ampoules dans 500 ml sur 6 heures ;
    - toujours corriger une hypomagnésémie, une hyperkaliémie ;
    - toujours éviter les digitaliques et médicaments allongeant le QT ;
  - hypocalcémies chroniques : apports de sels de calcium *per os* (1 à 2 g de calcium élément par jour), apports de vitamine D ;
  - traitement étiologique.

This page intentionally left blank

ITEM 328

Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Devant la découverte d'une protéinurie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Devant un syndrome néphrotique chez l'enfant (ou chez l'adulte), argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.
- ITEM 129 Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention.
- ITEM 130 Hypertension artérielle de l'adulte.
- ITEM 166 Myélome multiple des os.
- ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
- ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 253 Insuffisance rénale chronique.
- ITEM 310 Élévation de la créatininémie.
- ITEM 315 Hématurie.
- ITEM 323 Œdème des membres inférieurs.
- ITEM 264 Néphropathie glomérulaire.

Sujets tombés au concours de l'Internat et aux ECN : 1996, 1999, 2004



- 1996, sud, dossier 9 :
  Voir ITEMS 264.
- 1999, sud, dossier 11 :
  Femme, 42 ans, diabétique depuis l'âge de 20 ans aussi bien équilibré que possible par deux injections quotidiennes d'insuline semi-lente. Une rétinopathie diabétique est connue et suivie depuis 5 ans. Cette rétinopathie est stabilisée par photocoagulation. Depuis 4 ans, protéinurie permanente. Hypertension artérielle modérée non traitée d'ancienneté identique. Bilan il y a quelques semaines :



- au niveau sanguin : créatininémie : 159 µmol/l; urée : 8,3 mmol/l; acide urique : 476 µmol/l; natrémie : 140 mmol/l; chlorémie : 102 mmol/l; bicarbonatémie : 26 mmol/l; kaliémie 4,5 mmol/l;
- au niveau des urines : protéinurie : 1,3 g/24 heures; hématies : 1 500/ml; leucocytes : 850/ml; les urines sont stériles.

Sa tension artérielle est ce jour à 160/100 mmHg.

1) Diagnostic le plus probable de la néphropathie que présente la patiente?
2) Donnez au moins trois éléments présents dans l'observation qui vous permettent d'évoquer ce diagnostic?
3) Quel est chronologiquement le premier et maître signe biologique de cette affection?
4) Quel médicament antihypertenseur choisirez-vous en première intention si vous souhaitez ralentir au mieux la progression de cette néphropathie?
5) Que faut-il surveiller chez la patiente dans les jours suivants une introduction du traitement?
6) Avant d'envisager une éventuelle transplantation rénale, certaines complications du diabète doivent être recherchées. Lesquelles?

- 1999, nord, dossier 11 :
  Voir ITEMS 264.
- 2004, dossier 8 :
  Voir ITEMS 252.

CONSENSUS 

- Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, Commission d'épidémiologie de la Société de Néphrologie, 24 janvier 2009. http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf
- PNDS, Guide ALD – Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant, HAS, avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/pnds_sni_enfant.pdf
- PNDS, Guide ALD – Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte, HAS, avril 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/pnds_sni_adulte_2008-06-24_15-35-43_506.pdf
- Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine. Recommandations pour la pratique clinique de la Société de Néphrologie avec la participation de l'Association française d'étude et de recherche sur l'Obésité, l'Association de langue française pour l'étude du Diabète et des Maladies métaboliques, la Société française d'Angiologie, la Société française de Cardiologie, la Société française d'Hypertension artérielle et la Société française de Gériatrie et Gérontologie. *In* : *HTA Infos*, décembre 2007, n° 23 cahier 2. http://www.sfhta.org/

POUR COMPRENDRE...

- Les protéines plasmatiques ne sont pas éliminées dans les urines et ne se retrouvent à l'état normal que dans des proportions faibles.
- Les moyens physiologiques pour lutter contre la fuite protéique urinaire sont :
  - la barrière de filtration glomérulaire qui ne laisse pas passer les protéines de haut poids moléculaire dans les urines;
  - la résorption tubulaire des autres protéines.
- La protéinurie peut être d'origine physiologique, glomérulaire, tubulaire, secondaire à une surcharge ou, plus rarement, vasculaire.
- La protéinurie glomérulaire peut se présenter sous différentes formes cliniques, dont le syndrome néphrotique.

- Le syndrome néphrotique est défini par des critères biologiques précis.
- Les causes du syndrome néphrotique sont multiples et leur diagnostic passe par la biopsie rénale, sauf dans des cas précis de néphrose lipoïdique, diabète et amylose.

I. PROTÉINURIE



A. Diagnostic positif

Il existe plusieurs moyens de détecter et définir une protéinurie.

1. Bandelette urinaire

- C'est un examen simple et rapide.
- **Elle ne détecte que l'albumine** (Elle n'est donc positive que quand la protéinurie est d'origine glomérulaire).
- Il existe quelques **faux négatifs**.

2. Protéinurie des 24 heures

- Le dosage se fait sur des protéines recueillies sur 24 heures (en g par 24 heures).
- Elle n'est pas influencée par la concentration des urines.
- Elle est **le plus fiable** mais reste limitée par la qualité du recueil (urines perdues).

3. Dosage sur échantillon

- Il est influencé par la concentration des urines.
- La protéinurie peut être interprétée en la **rapportant à la créatininurie**.
- Lorsque ce rapport est exprimé en mg/g (1 mmol de créatinine équivaut à 0, 113 g), elle estime la protéinurie des 24 heures (en mg/24 heures).
- La protéinurie est dite pathologique lorsque ce rapport est > 500 mg/g.

4. Électrophorèse des protides urinaires

- Elle permet de préciser le **type de protéinurie** (*fig. 328-1* et *328-2*).
- Elle peut être complétée par une immunoélectrophorèse pour préciser le type de chaînes légères s'il en existe dans les urines.

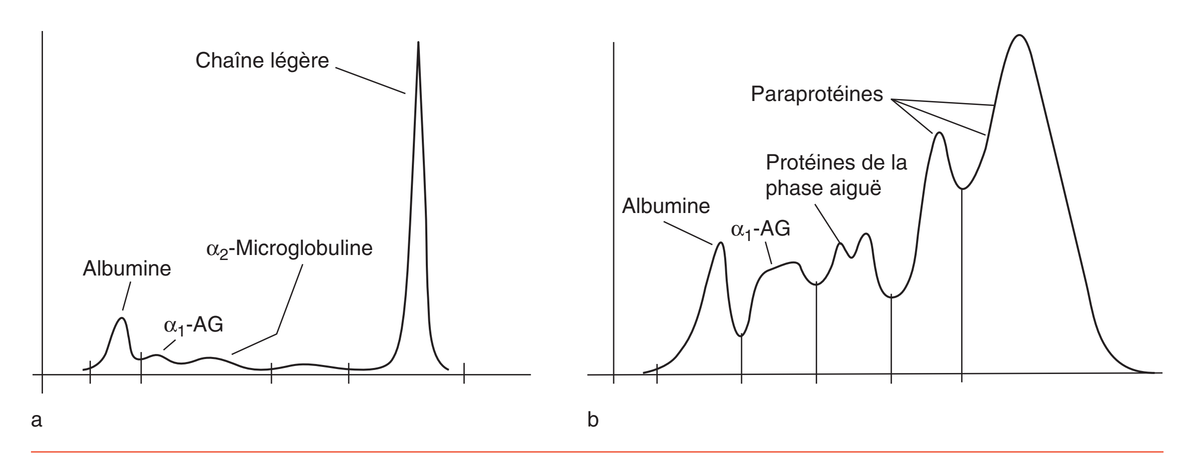


Fig. 328-1. Électrophorèse des protéines urinaires : protéinurie de surcharge.
a. Myélome à chaîne légère : pic de chaîne légère monoclonale constituant la majorité de la protéinurie.
b. Sida avec syndrome inflammatoire responsable d'une protéinurie modérée constituée de protéines de la réponse inflammatoire ; aspect polyclonal.
(D'après nephrohus.org.)

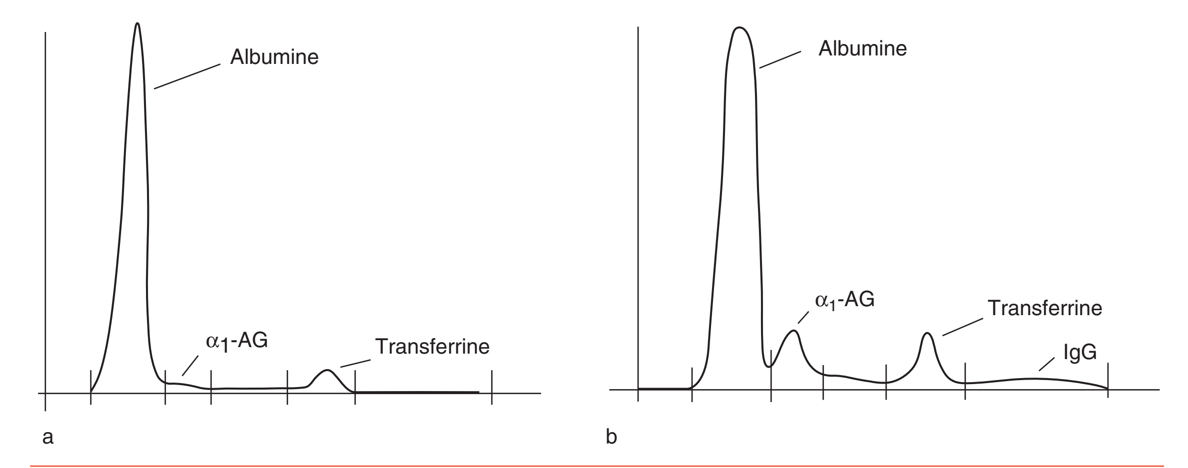


Fig. 328-2. Électrophorèse des protéines urinaires : protéinurie glomérulaire.
a. Protéinurie glomérulaire sélective, constituée presque exclusivement d'albumine au cours d'un syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime. **b.** Protéinurie non sélective, avec présence d'albumine et de globulines, notamment d'IgG, au cours d'une glomérulonéphrite extramembraneuse. (D'après nephrohus.org.)

5. Microalbuminurie (ou albuminurie de faible débit)

- Elle permet la détection de très faibles quantités d'albumine dans les urines par des techniques immunologiques.
- Elle est définie par une **albuminurie comprise entre 30 et 300 mg/24 heures**.
- Au-delà, il s'agit d'une protéinurie vraie qui est détectée par la technique de dosage pondéral conventionnel (il n'y a pas d'intérêt à demander une microalbuminurie en cas de protéinurie).



- Elle est indiquée dans les populations à risque (annuelle chez les patients diabétiques de type 1 et 2 et chez certains patients hypertendus pour préciser leur risque cardiovasculaire).
- L'existence d'une microalbuminurie constitue un risque cardiovasculaire ITEMS 129 et rénal chez ces patients.





CONSENSUS

Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte (SFE, janvier 2009)

- La recherche et le suivi de la protéinurie sont un objectif prioritaire, car elle permet :
  - le diagnostic nosologique d'une maladie rénale chronique ;
  - l'évaluation de la progression de la maladie rénale chronique et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique ;
  - l'appréciation du risque de maladie cardiovasculaire.
- La protéinurie clinique peut être définie par :
  - ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/mmol (> 300 mg/g) ;
  - ratio protéinurie/créatininurie > 50 mg/mmol (> 500 mg/g) ;
  - protéinurie des 24 heures > 0,5 g.
- Le ratio albuminurie/créatininurie est mesuré sur un échantillon d'urine prélevé préférentiellement le matin.
- Dans le cadre du dépistage d'une maladie rénale chronique, la bandelette urinaire peut être utilisée.

- Actuellement, une albuminurie de faible débit (ratio albuminurie/créatininurie de 3 à 30 mg/mmol) est considérée comme un marqueur de risque de maladie rénale chronique chez le diabétique de type 1 ou de type 2 et comme un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire chez l'hypertendu.
- En présence d'une albuminurie de faible débit, il existe des recommandations spécifiques sur le choix des traitements à visée de néphroprotection et/ou de contrôle d'une HTA.



Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine (SFE, décembre 2007)

- Par convention, les valeurs définissant la microalbuminurie ont été acquises dans des populations de diabétiques de type 1 et extrapolées aux autres domaines :
  - urines de 24 heures : 30–300 mg/24 heures ;
  - échantillon urinaire : 20–200 mg/l ou 30–300 mg/g de créatinine urinaire, ou 2,5–25 mg/mmol de créatinine urinaire chez l'homme, ou 3,5–35 mg/mmol de créatinine urinaire chez la femme.
- Recherche de la microalbuminurie : l'ensemble des recommandations nationales et internationales concorde pour proposer une recherche annuelle de la microalbuminurie chez tout patient diabétique.
- L'existence d'une microalbuminurie constitue :
  - un marqueur de risque cardiovasculaire chez le sujet diabétique de type 1 et de type 2 ;
  - un marqueur de risque rénal chez le sujet diabétique de type 1 surtout au cours des vingt premières années de la maladie et chez le diabétique de type 2.

B. Types de protéinurie

1. Protéinurie physiologique

- Le corps élimine de façon **physiologique 150 mg par jour** de protéines dans les urines.
- Cette protéinurie peut être augmentée dans plusieurs situations sans atteinte réelle du néphron :
  - protéinurie orthostatique ;
  - protéinurie d'effort ;
  - fièvre ;
  - insuffisance cardiaque droite.
- Elles sont dites hémodynamiques car elles sont secondaires à une augmentation de la pression dans la veine rénale.
- À noter également qu'en cas d'hématurie ou pyurie importante, il peut exister une protéinurie associée difficilement interprétable.

2. Protéinurie tubulaire

Le tubule ne peut plus assurer son rôle de résorption des protéines de bas poids moléculaire, par :

- **lésion tubulaire** (nécrose tubulaire aiguë, néphropathie tubulo-interstitielle) ;
- **surcharge protéique plasmatique** avec capacités de résorption dépassées :

– notamment dans les myélomes avec production de chaînes légères ITEMS 166 (*fig. 328-2a*) ;

– dans les syndromes inflammatoires importants, pouvant également donner des protéinuries par surcharge en protéines inflammatoires (*fig. 328-2b*).

3. Protéinurie glomérulaire

- Le glomérule, étant lésé, laisse passer des protéines de haut poids moléculaire, notamment l'**albumine** (*fig. 328-1*) ITEMS 264.
- La **lésion peut être biochimique** avec perte de la charge anionique de la membrane basale. La barrière glomérulaire laisse alors passer de façon sélective les protéines anioniques (l'albumine). La protéinurie est alors dite **sélective** (plus de 85 % d'albumine dans les protéines urinaires). Ces lésions sont spécifiques de la lésion glomérulaire minime (*fig. 328-1a*).
- Les lésions peuvent être plus importantes et sont alors visibles en microscopie optique. La protéinurie n'est alors pas sélective (*fig. 328-1b*).

4. Protéinurie vasculaire

Il existe des lésions vasculaires entraînant une protéinurie :

- la **thrombose veineuse rénale**, par augmentation de la pression hydrostatique au niveau des glomérules ;
- la **microangiopathie thrombotique**, qui présente une atteinte glomérulaire associée ;
- la **néphroangiosclérose**, pouvant aussi présenter une protéinurie de faible débit d'origine ischémique.

II. SYNDROMES GLOMÉRULAIRES

Les lésions glomérulaires donnent des signes cliniques et paracliniques communs à toutes les étiologies :

- hématurie ;
- protéinurie ;
- insuffisance rénale ;
- œdèmes ;
- HTA.

C'est ce qui définit le **syndrome glomérulaire** ITEMS 264.

Cependant, l'importance et la présence de chacun de ces éléments sont variables. On peut ainsi définir plusieurs syndromes (*tableau 328-I*). Ils permettent d'orienter vers des lésions glomérulaires.

On distingue les syndromes néphrotiques purs et impurs.

Ces syndromes sont des éléments d'orientation vers la lésion histologique glomérulaire et l'étiologie. Le diagnostic se fait uniquement sur la ponction-biopsie rénale
0 (voir l'encadré pages 127-128), sauf dans des cas particuliers.

Noter qu'il peut exister plusieurs syndromes simultanément.

Tableau 328-I. Syndromes glomérulaires

	Clinique	Causes les plus fréquentes
Syndrome néphrotique	**Protéinurie > 3 g/24 heures** **Albuminémie < 30 g/l** **Protidémie < 60 g/l**	Lésion glomérulaire minime Glomérulonéphrite extramembraneuse Hyalinose segmentaire et focale Diabète Amylose
Syndrome néphritique aigu (glomérulonéphrite aiguë ; SNA)	Tableau « bruyant » Insuffisance rénale aiguë en moins de 48 heures, réversible Protéinurie et hématurie importante (aspect « porto » ou « Coca-Cola ») avec œdème et HTA	Glomérulonéphrite endocapillaire post-infectieuse
Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)	Plus torpide Augmentation de la créatinine en plusieurs semaines (+ 50 % dans les 2 semaines) Protéinurie plus modérée et hématurie microscopique avec œdème et HTA inconstants	Glomérulonéphrite extracapillaire
Syndrome des hématuries récidivantes	Hématurie macroscopique au cours d'un épisode infectieux ORL	Néphropathie à Ig A

III. SYNDROME NÉPHROTIQUE

A. Définition

- Il est défini par des critères biologiques précis :
  - protéinurie > 3 g/24 heures ;
  - albuminémie < 30 g/l ;
  - protidémie < 60 g/l.

- Le caractère **pur** est défini par :
  - l'absence d'hématurie ;
  - l'absence d'insuffisance rénale (attention aux insuffisances rénales fonctionnelles sur l'hypovolémie efficace qui ne sont pas considérées comme un caractère impur) ;
  - l'absence d'HTA ;
  - une protéinurie glomérulaire sélective définie par la présence de plus de 85 % d'albumine dans les protéines urinaires (*fig. 328-1a*).
- La physiopathologie repose sur :
  - perte importante d'albumine par une perméabilité accrue de la barrière glomérulaire ;
  - diminution de la pression oncotique des vaisseaux ;
  - fuite de l'eau et du sodium vers le secteur interstitiel ;

– hypovolémie efficace secondaire ;
– stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone avec rétention hydrosodée.

B. Complications

Les complications du syndrome néphrotique sont nombreuses.

1. Nutrition, retard de croissance

La perte urinaire d'albumine peut entraîner une dénutrition et des retards de croissance chez les enfants. Ces effets peuvent être majorés en cas de corticothérapie.

2. Surdosage médicamenteux

Pour les médicaments se liant à l'albumine, l'hypoalbuminémie va entraîner une augmentation de leur fraction libre et donc de leur biodisponibilité. Une diminution des posologies peut donc être nécessaire.

3. Thromboses veineuses

La perte de certains facteurs de la coagulation, notamment l'antithrombine III, va favoriser les thromboses, notamment la thrombose de la veine rénale. Une anticoagulation efficace est donc nécessaire en cas de syndrome néphrotique sévère (albuminémie < 20 g/l).

4. Insuffisance rénale

La protéinurie importante va entraîner sur le long terme des lésions glomérulaires sclérosantes et donc une insuffisance rénale.

5. Dyslipidémie

Il existe une hyperlipidémie par stimulation hépatique du fait de l'hypoalbuminémie. Cette dyslipidémie associée aux effets métaboliques de la corticothérapie entraîne une augmentation du risque cardiovasculaire.

6. Infections

La fuite protéique va également entraîner une baisse des immunoglobulines sériques avec une sensibilité accrue aux infections.

C. Diagnostic

Le syndrome néphrotique peut révéler plusieurs types d'atteinte histologique rénale.

Hypothèses devant la découverte d'un syndrome néphrotique :
- lésion glomérulaire minime ;
- glomérulonéphrite extramembraneuse ;
- hyalinose segmentaire et focale ;
- diabète ;
- amylose.

Ce diagnostic histologique se fait uniquement sur la **ponction-biopsie rénale**, sauf dans les **cas particuliers suivants** :

1. Néphrose lipoïdique

Les critères obligatoires pour poser le diagnostic sans ponction-biopsie rénale sont :
- l'âge entre 1 et 10 ans ;

- l'absence d'antécédent familial ou personnel de néphropathie;
- le caractère pur du syndrome néphrotique;
- le caractère sensible à la corticothérapie et l'absence de récidive.

2. Diabète

Les critères obligatoires sont :

- la durée d'évolution supérieure à 5 ans;
- l'absence d'hématurie;
- l'absence de caractère brutal de la protéinurie ou de l'insuffisance rénale;
- une rétinopathie diabétique (prouvant l'existence d'une microangiopathie diabétique).

3. Amylose

Il faut une autre preuve histologique de l'amylose; elle se fait sur des prélèvements du moins invasif au plus invasif :

- biopsie des glandes salivaires accessoires;
- biopsie de la graisse sous-cutanée;
- biopsie rectale;
- biopsie rénale.

D. Examen clinique

L'examen clinique cherchera des arguments pour les différentes hypothèses.

1. Interrogatoire

- Âge.
- Antécédents de diabète, durée d'évolution.
- Antécédents de maladie inflammatoire chronique (fièvre périodique, dilatation des bronches, polyarthtite rhumatoïde) en faveur d'une amylose AA.
- Antécédents d'hémopathie (en faveur d'une amylose AL).
- Antécédents de néoplasie, de maladie auto-immune, de maladie infectieuse, de traitement en faveur d'une lésion glomérulaire minime, d'une glomérulonéphrite extramembraneuse, d'une hyalinose segmentaire et focale secondaires.
- Brutalité de l'installation du syndrome œdémateux (brutale en cas de lésion glomérulaire minime).
- Antécédents personnels ou familiaux de néphropathie.
- Notion de protéinurie ancienne à la médecine du travail.

2. Examen physique

- Appréciation du syndrome œdémateux avec prise de poids (typiquement modéré ou nul dans les hyalinoses segmentaires et focales secondaires aux VIH).
- Recherche d'une microangiopathie diabétique (neuropathie ou rétinopathie).
- Recherche d'autres atteintes de l'amylose (ecchymoses, macroglossie, déficits neurologiques).
- Recherche d'arthralgies, de lésions cutanées en faveur d'une maladie auto-immune avec glomérulonéphrite extramembraneuse ou lésion glomérulaire minime secondaires.

■ Recherche d'adénopathies, de douleurs osseuses en faveur d'une néoplasie ou d'une hémopathie avec lésion glomérulaire minime, glomérulonéphrite extramembraneuse ou amylose secondaire.

E. Examens complémentaires

■ Les examens complémentaires confirment le diagnostic de syndrome néphrotique :
- protéinurie ;
- albuminémie ;
- protidémie.

■ Ils évaluent son retentissement :
- albuminémie ;
- bilan d'hémostase, avant de commencer un éventuel traitement anticoagulant ;
- bilan lipidique ;
- écho-Doppler des veines rénales en cas de suspicion de thrombose ;
- NFS, CRP, hémocultures, ECBU en cas de fièvre ;
- électrophorèse des protides plasmatiques, qui retrouve une diminution des γ-globulines (par fuite urinaire) et une augmentation des β_2- et α_2-globulines (par une hyperproduction hépatique secondaire à l'hypoalbuminémie).

■ Ils précisent le caractère pur ou impur :
- créatininémie ;
- ionogramme urinaire pour éliminer une part fonctionnelle à une insuffisance rénale ;
- électrophorèse des urines pour préciser le type de protéinurie : sélective (plus de 80 % d'albumine) ou non.

■ Ils confirment le diagnostic si possible sans biopsie rénale :
- biopsie des glandes salivaires accessoires en cas de suspicion d'amylose (puis graisse sous-cutanée, biopsie rectale) ;
- glycémie, fond d'œil en cas de diabète à la rechercher de rétinopathie ;
- diagnostic de néphrose lipoïdique chez l'enfant sur les critères cités plus haut.

0 ■ Dans tous les autres cas, la ponction-biopsie rénale est indispensable (voir l'encadré pages 127-128).

■ La ponction-biopsie posera le diagnostic histologique et orientera les autres explorations à visée étiologique selon les résultats :
- sérologie VHB, VHC ;
- immunoélectrophorèse, plasmatique et urinaire ;
- facteurs antinucléaires ;
- dosage du complément (C3, C4).

F. Prise en charge

1. Néphroprotection

La principale complication de la néphropathie glomérulaire est l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Il faut donc mettre en œuvre précocement les moyens de néphroprotection non spécifiques, tels que : O

- diminuer la protéinurie grâce aux IEC ou ARA II ;
- contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire ;
- limiter les médicaments néphrotoxiques ;
- en cas d'insuffisance rénale, adapter les thérapeutiques.

2. Traitements spécifiques

a) Traitement d'une cause sous-jacente

La plupart des glomérulopathies régressent après mise en rémission de la néoplasie ou de l'hémopathie sous-jacente, guérison d'une infection ou arrêt d'un médicament responsable.

b) Immunosuppresseurs

Ils sont indiqués dans la plupart des glomérulopathies primitives idiopathiques (lésion glomérulaire minime, hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite extramembraneuse selon l'évolution).

L'immunosuppression repose sur les corticoïdes, cyclophosphamide, ciclosporine et, parfois, les échanges plasmatiques.

3. Symptomatique

Le syndrome néphrotique se révèle par une grande surcharge hydrosodée qu'il faut traiter par :

- restriction hydrosodée ;
- diurétiques de l'anse, plus ou moins associés à un thiazidique ou de l'aldactone ;
- en cas d'hypovolémie sévère, il peut être associé des perfusions d'albumine.

4. Prise en charge des complications

Comme vu précédemment, les complications peuvent être nombreuses et il est donc nécessaire de mettre en œuvre des moyens préventifs précoces :

- adaptation des posologies des médicaments se liant à l'albumine ;
- anticoagulation efficace en cas de syndrome néphrotique important (albuminémie < 20 g/l).

Fiche **Dernier tour**

Protéinurie et syndrome néphrotique

Conduite à tenir devant une protéinurie : voir *fig. 328-3*.

Protéinurie

■ Diagnostic positif :
- bandelette urinaire (détection de la seule albuminurie) ;
- dosage sur échantillon ;
- dosage des 24 heures ;
- électrophorèse des protides urinaires ;
- microalbuminurie.

■ Types de protéinurie :
- protéinurie physiologique = 300 mg/l ;
- augmentation physiologique dans certains cas :
  - protéinurie orthostatique ;
  - protéinurie d'effort ;
  - syndrome inflammatoire important ;
  - infection urinaire ;
- protéinurie tubulaire :
  - lésion tubulaire ;
  - surcharge protéique plasmatique ;
- protéinurie glomérulaire ;
- protéinurie vasculaire :
  - thrombose veineuse rénale ;
  - microangiopathie thrombotique ;
  - néphroangiosclérose (faible débit).

Syndromes glomérulaires

■ Les lésions glomérulaires donnent des signes cliniques et paracliniques communs à toutes les étiologies (*tableau 328-II*) :
- hématurie ;
- protéinurie ;
- hypoalbuminémie ;
- insuffisance rénale ;
- œdèmes ;
- HTA.

■ Le diagnostic se fait uniquement sur la ponction-biopsie rénale, sauf dans des cas particuliers. 0

Syndrome néphrotique

Définition

■ Il est défini par des critères biologiques précis :
- protéinurie > 3 g/24 heures ;
- albuminémie < 30 g/l.

■ Le caractère pur est défini par :
- l'absence d'hématurie ;
- l'absence d'insuffisance rénale (attention aux insuffisances rénales fonctionnelles sur l'hypovolémie efficace qui ne sont pas considérées comme un caractère impur) ;
- l'absence d'HTA ;
- une protéinurie glomérulaire sélective définie par la présence de plus de 85 % d'albumine dans les protéines urinaires.

Fiche Dernier tour

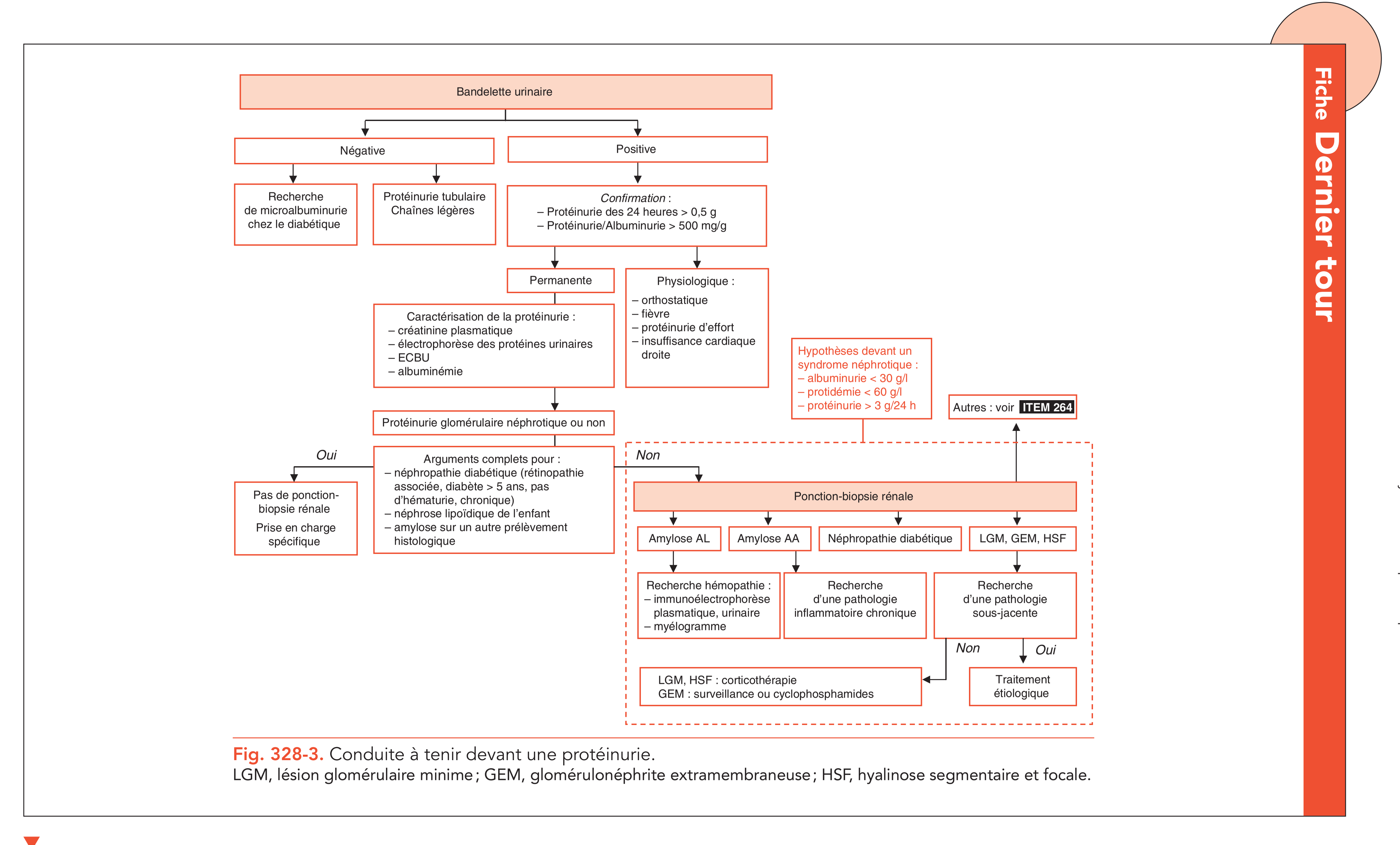


Fig. 328-3. Conduite à tenir devant une protéinurie.
LGM, lésion glomérulaire minime ; GEM, glomérulonéphrite extramembraneuse ; HSF, hyalinose segmentaire et focale.

Fiche Dernier tour

Tableau 328-II. Syndromes glomérulaires

	Clinique	Causes les plus fréquentes
Syndrome néphrotique	**Protéinurie > 3 g/24 heures** **Albuminémie < 30 g/l** **Protidémie < 60 g/l**	Lésion glomérulaire minime Glomérulonéphrite extramembraneuse Hyalinose segmentaire et focale Diabète Amylose
Syndrome néphritique aigu (glomérulonéphrite aiguë ; SNA)	Tableau « bruyant » Insuffisance rénale aiguë en moins de 48 heures, réversible Protéinurie et hématurie importante (aspect « porto » ou « Coca-Cola ») avec œdème et HTA	Glomérulonéphrite endocapillaire post-infectieuse
Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)	Plus torpide Augmentation de la créatinine en plusieurs semaines (+ 50 % dans les deux semaines) Protéinurie plus modérée et hématurie microscopique avec œdème et HTA inconstants	Glomérulonéphrite extracapillaire
Syndrome des hématuries récidivantes	Hématurie macroscopique au cours d'un épisode infectieux ORL	Néphropathie à Ig A

Complications

- Nutrition, retard de croissance.
- Surdosage médicamenteux.
- Thrombose.
- Insuffisance rénale.
- Dyslipidémie.
- Infections.

Diagnostic

- Le syndrome néphrotique peut révéler plusieurs types d'atteinte histologique rénale :
  - lésion glomérulaire minime ;
  - glomérulonéphrite extramembraneuse ;
  - hyalinose segmentaire et focale ;
  - diabète ;
  - amylose.
- Ce diagnostic histologique se fait uniquement sur la ponction-biopsie rénale, sauf dans des cas particuliers :
  - la néphrose lipoïdique : les critères obligatoires sont :
    - l'âge ;
    - les antécédents ;
    - le caractère pur ;
    - le caractère cortico-sensible et l'absence de récidive ;

Fiche Dernier tour

– le diabète : les critères obligatoires sont :
  - la durée d'évolution ;
  - l'absence d'hématurie ;
  - l'absence de caractère brutal ;
  - une autre atteinte de microangiopathie ;

– l'amylose : il faut une autre preuve histologique de l'amylose ; elle se fait sur des prélèvements du moins invasif au plus invasif :
  - biopsie des glandes salivaires accessoires ;
  - biopsie de la graisse sous-cutanée ;
  - biopsie rectale ;
  - biopsie rénale.

Prise en charge

■ Néphroprotection : 0
– diminuer la protéinurie notamment grâce aux IEC ou ARA II ;
– contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire ;
– limiter les médicaments néphrotoxiques ;
– en cas d'insuffisance rénale, adapter les thérapeutiques.

■ Traitements spécifiques :
– traitement d'une cause sous-jacente ;
– immunosuppresseurs : ils sont indiqués dans la plupart des glomérulopathies primitives idiopathiques ; l'immunosuppression repose sur les corticoïdes, cyclophosphamide, ciclosporine, parfois les échanges plasmatiques.

■ Traitement symptomatique :
– restriction hydrosodée ;
– diurétiques de l'anse, plus ou moins associés à un thiazidique ou de l'aldactone ;
– en cas d'hypovolémie sévère, il peut être associé des perfusions d'albumine.

■ Prise en charge des complications :
– adaptation des posologies des médicaments se liant à l'albumine ;
– anticoagulation efficace en cas de syndrome néphrotique important (albuminémie < 20 g/l).

This page intentionally left blank

Abréviations autorisées aux ECN*

ACE	antigène carcino-embryonnaire
ACTH	*adrenocorticotropic hormone* (corticotrophine, hormone corticotrope hypophysaire)
ADH	*antidiuretic hormone* (hormone antidiurétique, vasopressine)
ADN	acide désoxyribonucléique
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT	alanine aminotransférase (TGP)
ALD	affection de longue durée
AMM	autorisation de mise sur le marché
AMP	adénosine monophosphate
AMPc	AMP cyclique
ANCA	*antineutrophil cytoplasmic antibody* (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires)
APGAR	*american pediatric groos assessment record*
APUD	*amine precursor uptake and decarboxylation* (groupe de cellules captant et décarboxylant des précurseurs d'amines)
ARN	acide ribonucléique
ARNm	ARN messager
ASA	classification du risque opératoire de l'*American Society of Anesthesiologist*
ASAT	aspartate aminotransférase (TGO)
ASLO	anti-streptolysine O
ATP	adénosine triphosphate
AVC	accident vasculaire cérébral
aVf, aVL, aVr	dérivations électrographiques unipolaires
AVK	antivitamine K
BCG	bacille de Calmette et Guérin
BK	bacille de Koch
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CEC	circulation extracorporelle
CGMH	concentration globulaire moyenne en hémoglobine
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CK	créatine kinase
CMV	cytomégalovirus
CO	monoxyde de carbone
CO_2	dioxyde de carbone
CPK	créatine phosphokinase
CPK-BB	créatine phosphokinase isoenzyme BB
CPK-MB	créatine phosphokinase isoenzyme MB
CPK-MM	créatine phosphokinase isoenzyme MM
CRH	*corticotropin releasing hormone* (hormone de libération de l'hormone corticotrope)
CRP	*C-reactive protein* (protéine C-réactive)
DCI	dénomination commune internationale
DHEA	déhydroépiandrostérone
DOPA	dihydroxyphénylalanine
EBNA	*Epstein-Barr nuclear antigen*
EBV	*Epstein-Barr virus*
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme

* Liste revue par le Conseil Scientifique de Médecine du CNCI le 16 décembre 2004.

ECHO virus	*enteric cytopathogenic human orphan virus*
EEG	électroencéphalogramme
EFR	épreuve fonctionnelle respiratoire
ELISA	*enzyme-linked immunosorbent assay*
EMG	électromyographie
FiO_2	fraction inspirée d'oxygène
FSH	*follicle stimulating hormone* (hormone folliculostimulante)
gamma-GT	gamma-glutamyl transférase
GB	globule blanc
GH	*growth hormone* (hormone somatotrope, hormone de croissance)
GH-RH	*GH-releasing hormone* (hormone activatrice de l'hormone de croissance)
GR	globule rouge
GVH	*graft versus host* (réaction du greffon contre l'hôte)
Hb	hémoglobine
HbA1c	hémoglobine glyquée
HbO_2	oxyhémoglobine
HBPM	héparine de bas poids moléculaire
HCG	*human chorionic gonadotrophin* (gonadotrophine chorionique)
HDL	*high density lipoproteins* (lipoprotéines de haute densité)
HELLP	*hemolysis + elevated liver enzymes + low platelets*
HLA	*human leucocyte antigen* (antigène d'histocompatibilité)
HPV	*human papillomavirus*
HTLV	*human T cell leukemia/ lymphoma virus* (virus humain T lymphotropique)
IDR	intradermoréaction
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
Ig	immunoglobulines
IGF	*insulin-like growth factor* (somatomédine)
IMAO	inhibiteur de la monoamine oxydase
INR	*international normalized ratio*
IRM	imagerie par résonance magnétique
IST	infection sexuellement transmissible
ITT	incapacité temporaire totale
IV	intraveineuse
LCS	liquide cérébrospinal
LDH	lactate déshydrogénase
LDL	*low density lipoprotein* (lipoprotéine de faible densité)
LH	*luteinizing hormone* (hormone lutéinisante)
LHRH	*luteinizing hormone releasing hormone* (gonadolibérine)
MALT	*mucosa-associated lymphoid tissue* (tissu lymphoïde associé aux muqueuses)
MNI	mononucléose infectieuse
NFS	numération-formule sanguine
NK	*natural killer* (lymphocyte)
OAP	œdème aigu du poumon
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORL	oto-rhino-laryngologie
PAN	périartérite noueuse
PaO_2	pression artérielle partielle en oxygène
$PaCO_2$	pression artérielle partielle en dioxyde de carbone
PCR	*polymerase chain reaction*
PDF	produits de dégradation de la fibrine
PDGF	*platelet-derived growth factor* (facteur de croissance des plaquettes)
PMI	protection maternelle et infantile
PNB	polynucléaires basophiles
PNE	polynucléaires éosinophiles
PNN	polynucléaires neutrophiles
PSA	*prostatic specific antigen*
QI	quotient intellectuel
QRS	complexe QRS
QSP	quantité suffisante pour
QT	segment QT

- RAST : *radio allergo sorbent test* (dosage radio-immunologique des IgE spécifiques d'un allergène)
- Rh : rhésus
- RMN : résonance magnétique nucléaire
- Sida : syndrome d'immunodéficience acquise
- SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère
- T3 : triiodothyronine
- T4 : thyroxine, tétraiodothyronine
- TCA : temps de céphaline activée
- TCK : temps de céphaline kaolin
- TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- TDM : tomodensitométrie
- TEP : tomographie par émission de positons
- TGMH : teneur globulaire moyenne en hémoglobine
- TGO : transaminase glutamo-oxaloacétique
- TGP : transaminase glutamo-pyruvique
- TNM : classification *tumor nodes metastasis* (tumeur primitive, adénopathies régionales, métastases)
- TP : taux de prothrombine
- TPHA : *treponema pallidum haemagglutination assay*
- TRH : *thyrotropin releasing hormone* (protiréline)
- TSH : *thyroid stimulating hormone* (thyréostimuline)
- UI : unité internationale
- UIV : urographie intraveineuse
- VDRL : *veneral disease research laboratory* (réaction d'agglutination syphilitique)
- VEMS : volume expiratoire maximum par seconde
- VGM : volume globulaire moyen
- VIH : virus de l'immunodéficience humaine (HIV, virus du sida)
- VLDL : *very low density lipoproteins* (lipoprotéines de très faible densité)
- VS : vitesse de sédimentation

This page intentionally left blank

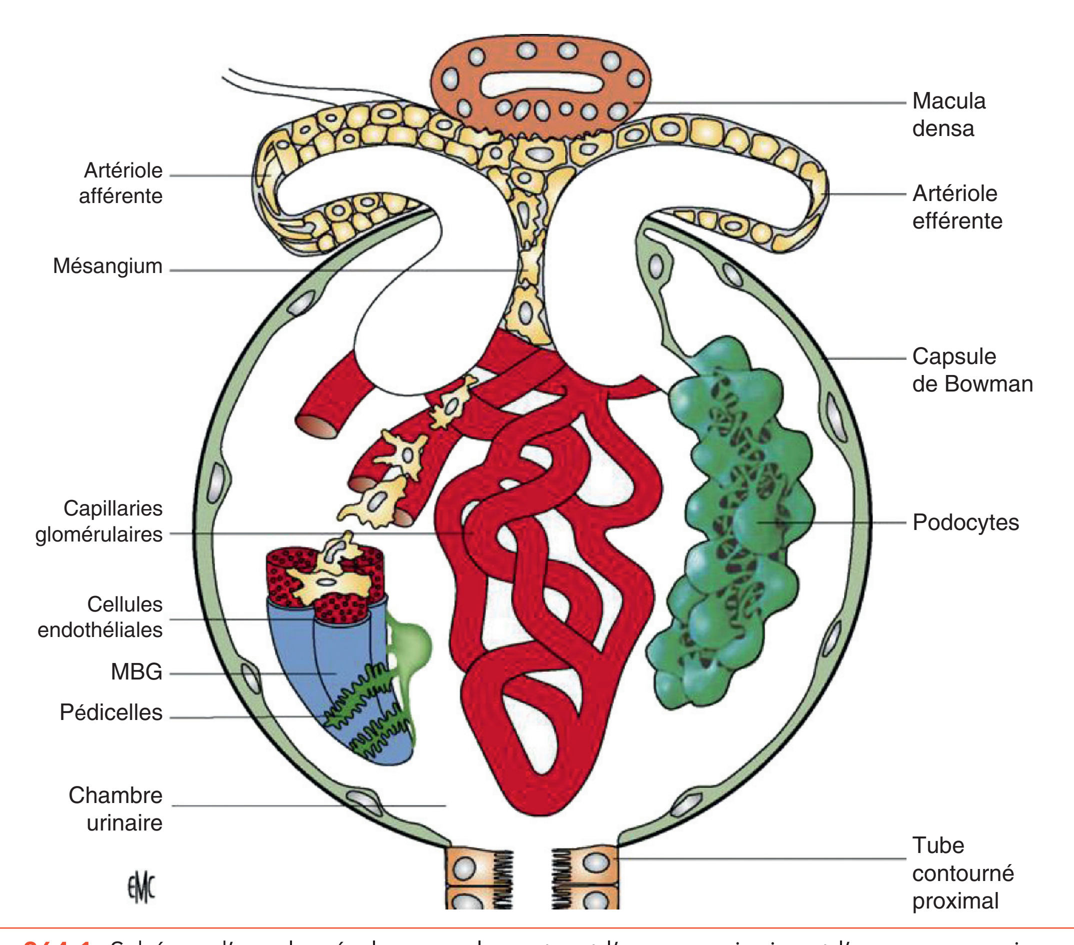


Fig. 264-1. Schéma d'un glomérule normal montrant l'espace urinaire et l'espace sanguin séparés par la membrane basale glomérulaire (MBG).
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

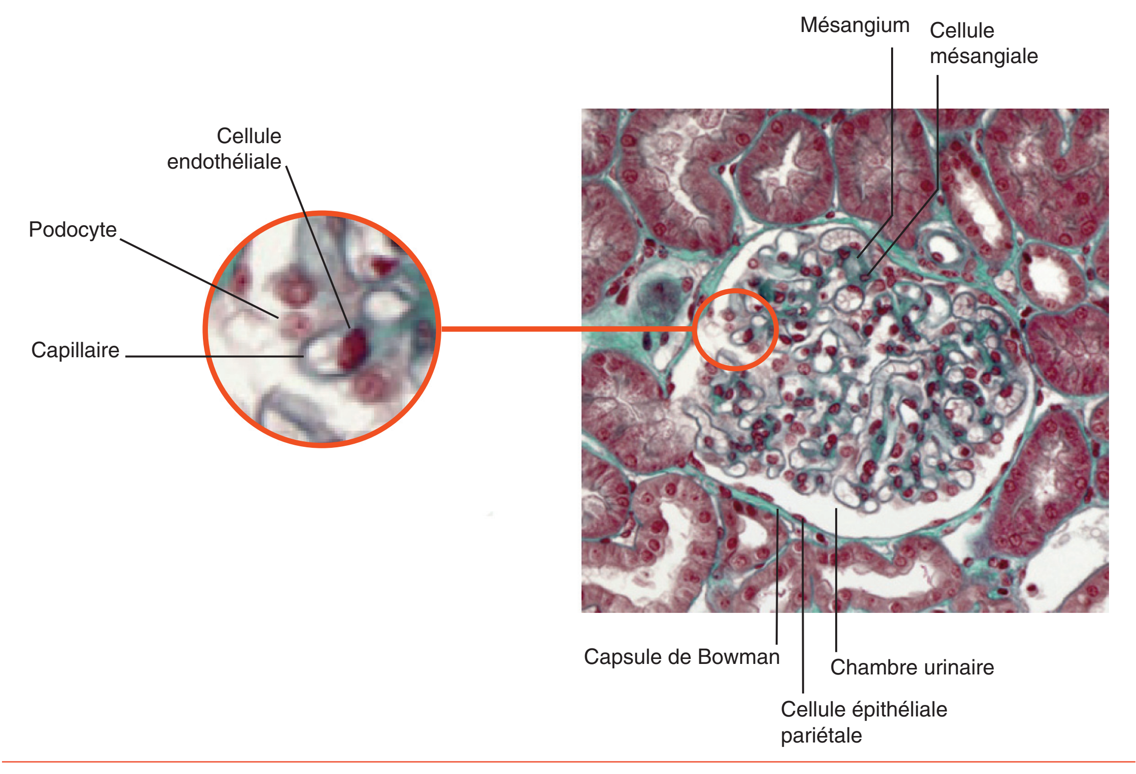


Fig. 264-3. Glomérule normal en microscopie optique (coloration trichrome).
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

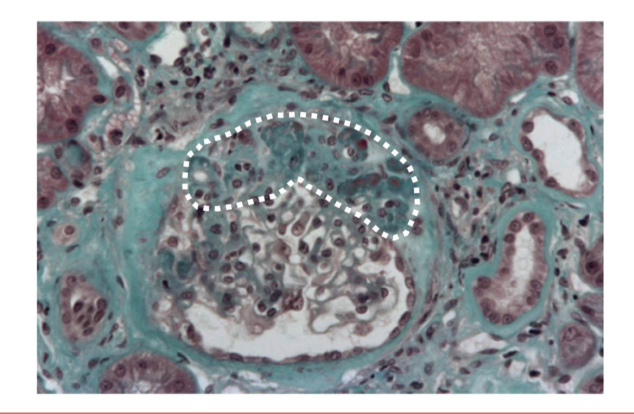


Fig. 264-4. Lésion de hyalinose segmentaire et focale d'un glomérule avec collapsus des capillaires, sclérose, dépôts hyalins, synéchie flocculo-capsulaire. La lésion est entourée.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

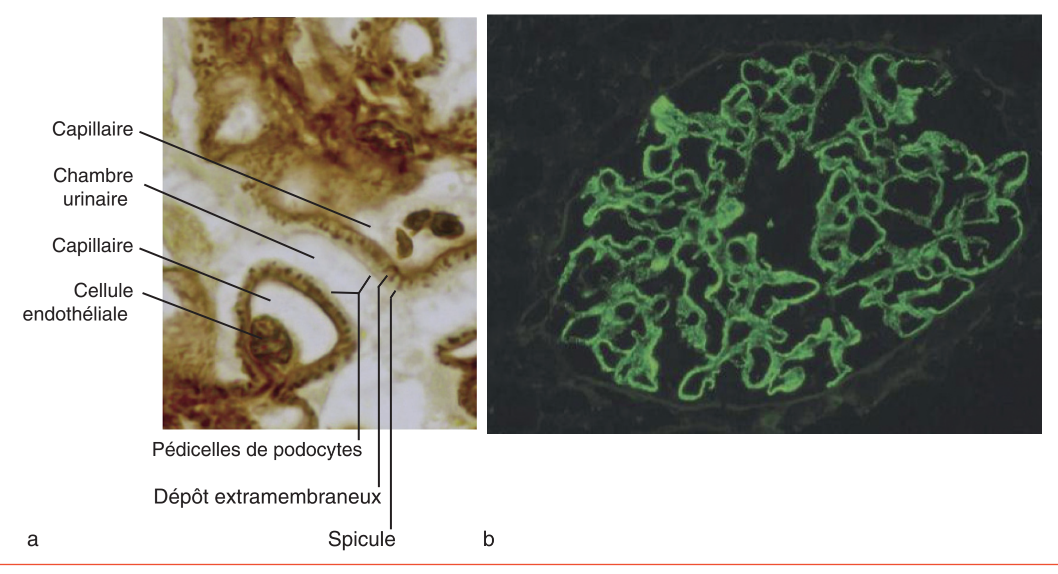


Fig. 264-6. Glomérulonéphrite extramembraneuse.
a. Microscopie optique retrouvant un aspect spiculé de la membrane basale glomérulaire (MBG) secondaire aux dépôts extramembraneux. **b.** Immunofluorescence avec sérum anti-IgG retrouvant les dépôts extramembraneux.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

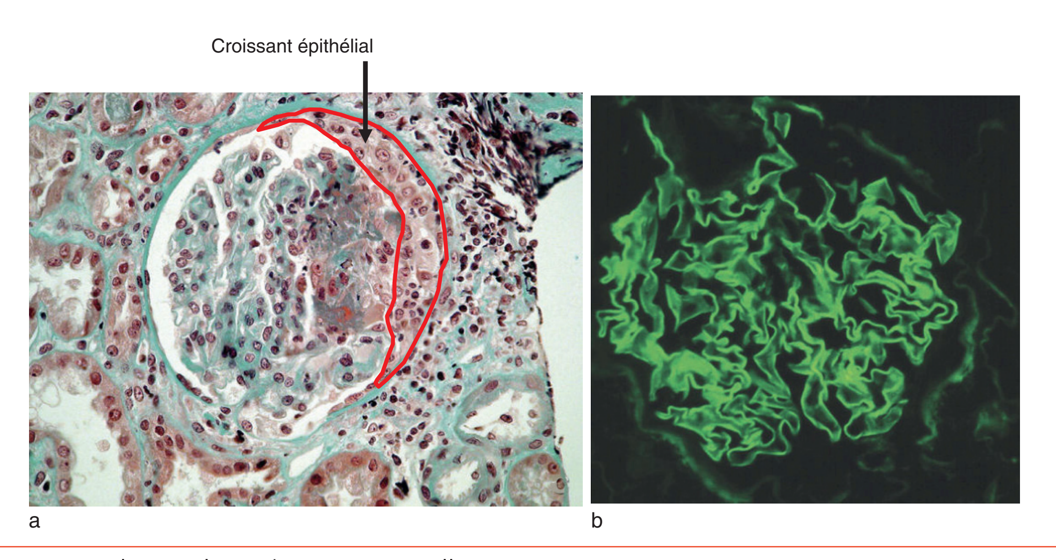


Fig. 264-7. Glomérulonéphrite extracapillaire.
a. Prolifération extracapillaire en microscopie optique. **b.** Dépôts linéaires d'anticorps anti-MBG à l'immunofluorescence.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

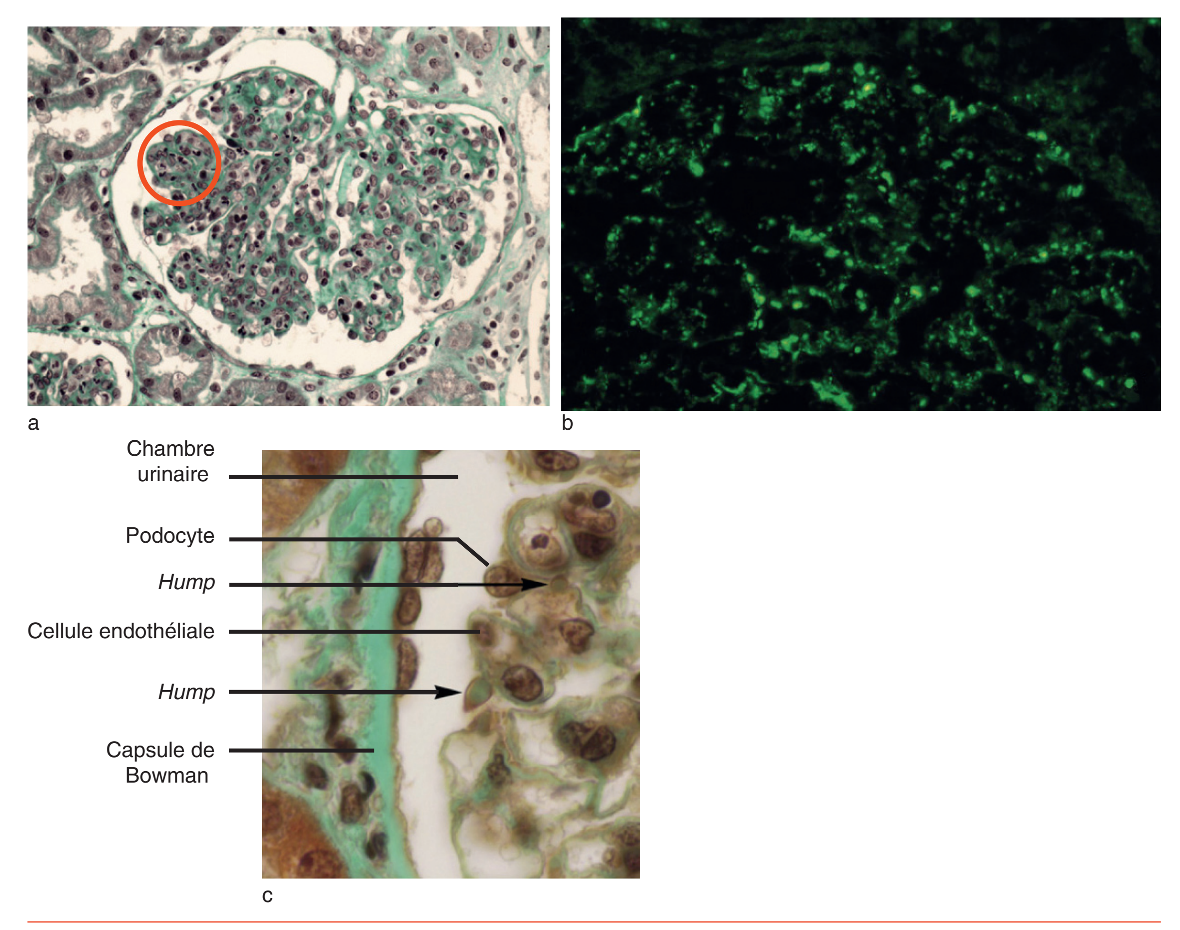


Fig. 264-8. Glomérulonéphrite endocapillaire.
a. Prolifération endocapillaire caractérisée par la présence de plus de 5 cellules dans un lobule glomérulaire (rond). **b.** Dépôts de C3 en immunofluorescence d'une glomérulonéphrite post-streptococcique avec aspect classique en « ciel étoilé ». **c.** Présence de « *humps* » en microscopie optique.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

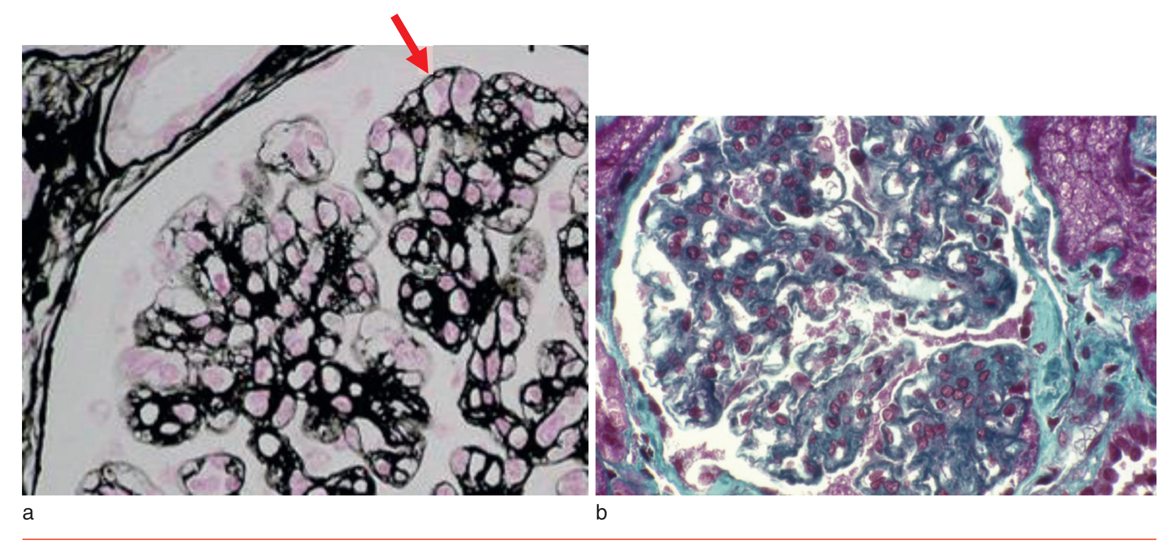


Fig. 264-9. Glomérulonéphrite membrano-proliférative.
a. Aspect en « rail » ou à « double contour » en coloration argentique en microscopie optique d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative de type I. **b.** Aspect en microscopie optique d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative de type II.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

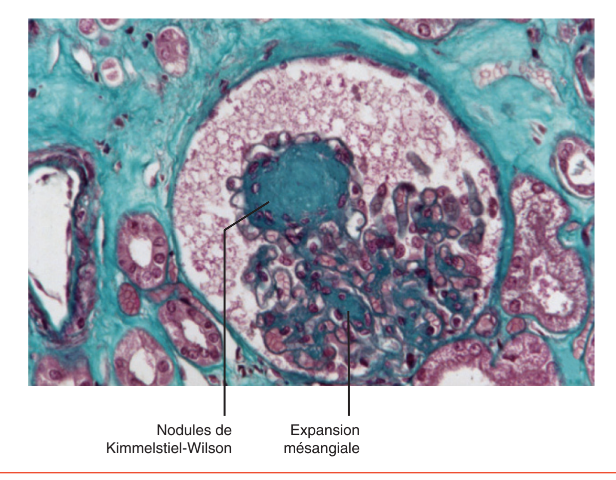


Fig. 264-10. Néphropathie diabétique en microscopie optique.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

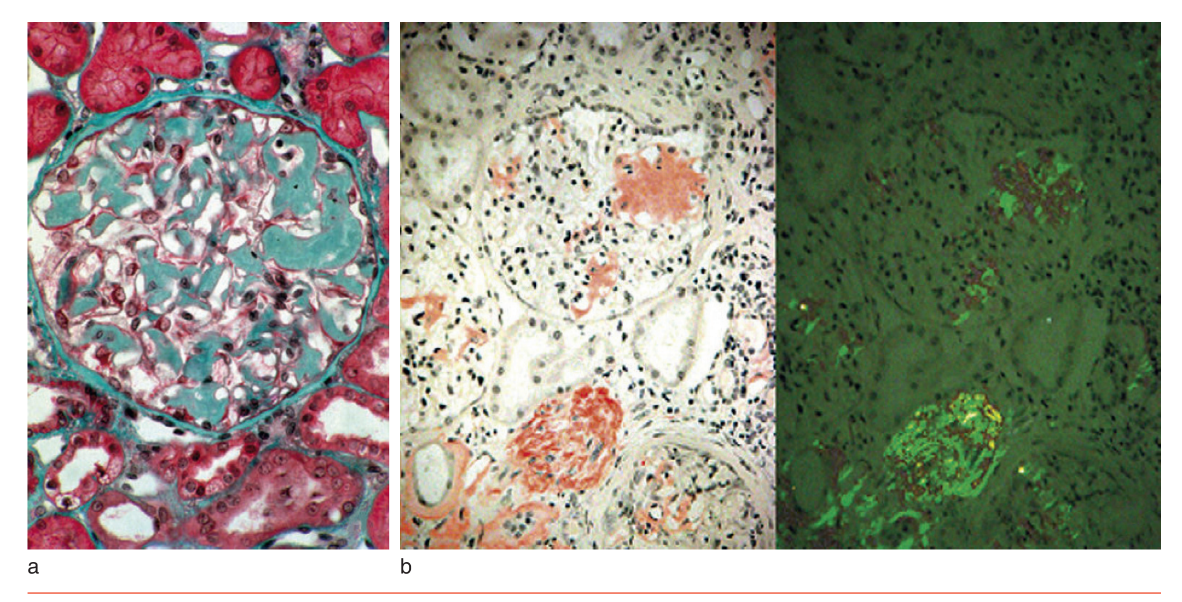


Fig. 264-11. Amylose.
a. Dépôts glomérulaires (gris) en microscopie optique. **b.** Coloration au rouge Congo et biréfringence jaune-vert en lumière polarisée.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

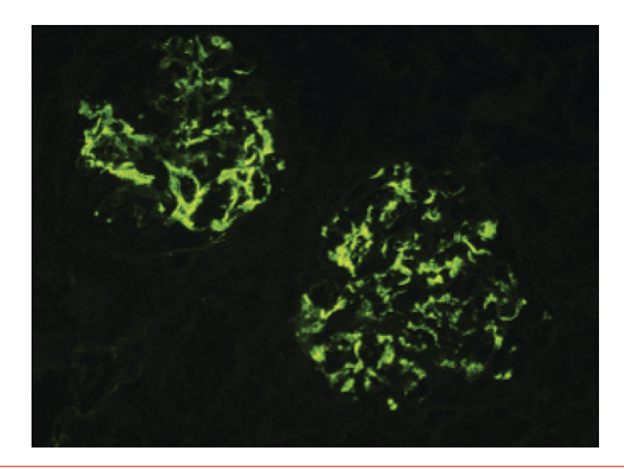


Fig. 264-12. Maladie de Berger. Dépôts mésangiaux d'IgA.
(*In* : Colombat M., Deleuze S., Callard P. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *Encycl Méd Chir*, Néphrologie, 18-018-A-10, 2006.)

Index

D

E

F

G

H

407904 – 1 – (3,5) – OSB 80 – SPI

ELSEVIER MASSON SAS
62, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux cedex
Dépôt légal : octobre 2010

Achevé d'imprimer sur les presses de
LEGO s.p.a.
Via Galileo Galilei, 11
38015 Lavis (Trento)
octobre 2010

Imprimé en Italie

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank